

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MARCONI RODRIGUES DE FARIAS

AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE AEROALÉRGENOS NA PELAGEM DE
CÃES (*Canis familiaris*) E NA POEIRA A PARTIR DE DOMICÍLIOS DE CRIANÇAS
COM RINITE E OU ASMAS ALÉRGICAS

CURITIBA
2012

MARCONI RODRIGUES DE FARIAS

AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE AEROALÉRGENOS NA PELAGEM DE
CÃES (*Canis familiaris*) E NA POEIRA A PARTIR DE DOMICÍLIOS DE CRIANÇAS
COM RINITE E OU ASMAS ALÉRGICAS

Tese apresentada como requisito parcial à obtenção do Grau de Doutor no Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Orientador:
Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário Filho

CURITIBA
2012

F224 Farias, Marconi Rodrigues de
Avaliação da concentração de aeroalérgenos na pelagem de cães
(Canis familiaris) e na poeira a partir de domicílios de crianças com rinite
e ou asma alérgicas [recurso eletrônico] / Marconi Rodrigues de Farias
-- Curitiba, 2012.

Tese (doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Saúde da
Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná.
Orientador: Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário Filho

1. Ácaros. 2. Asma. 3. Cães. 4. Rinite alérgica. 5. Alérgenos.
I. Rosário Filho, Nelson Augusto. II. Programa de Pós-Graduação
em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná. III. Título.

NLMC: QW 900

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991 COM OS DADOS FORNECIDOS PELO AUTORA



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

*Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado
em Saúde da Criança e do Adolescente*

Parecer

A banca examinadora, instituída pelo colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO - MESTRADO E DOUTORADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE, do Setor de Ciências Saúde, da Universidade Federal do Paraná, após arguir o Doutorando

Marconi Rodrigues de Farias

em relação ao seu trabalho de Tese intitulado:

AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE AEROALÉRGENOS NA PELAGEM DE CÃES (*Canis familiaris*) E NA POEIRA A PARTIR DE DOMÍCIOS DE CRIANÇAS COM RINITE E OU ASMAS ALÉRGICAS"

é de parecer favorável à *Aprovação* do aluno, habilitando-o ao título de *Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente*, área de concentração em *Alergia, Imunologia e Pneumologia* *Pediátrica*

Curitiba, 20 de março de 2012.

Nelson
Professor Nelson Augusto Rosário Filho
UFPR, Orientador do Trabalho e Presidente da Banca Examinadora.

Luisa Karla de Paula Arruda
Professora Luisa Karla de Paula Arruda
HC-FMRP-USP SP, Primeira Examinadora.

Pedro Vicente Michelotto Júnior
Professor Pedro Vicente Michelotto Júnior
PUC-PR, Segunda Examinador.

Antonio Felipe Paulino de Figueiredo Wouk
Professor Antonio Felipe Paulino de Figueiredo Wouk
UFPR, Terceiro Examinador.

Carlos Antonio Riedi
Professor Carlos Antonio Riedi
UFPR, Quarto Examinador.

Professora Rosana Marques Pereira
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação
Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente

A meus pais pelo dom da vida

AGRADECIMENTOS

Às minhas irmãs Aline Rodrigues de Farias e Uyara Manoela Rodrigues por caminharem sempre ao meu lado.

Ao meu filho Vítor Bulkool de Farias pela alegria e simplicidade.

Ao meu orientador Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário Filho, por me ensinar que pesquisar é ter uma postura ética e uma reflexão crítica sobre a prática.

A toda equipe do Serviço de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria - Universidade Federal do Paraná pelos exemplos de curiosidade científica, trabalho em grupo e de agir e ensinar como forma de intervenção propositiva na realidade.

Aos professores, Dr. Antônio Felipe Paulino de Figueiredo Wouk e Dr. Carlos Eduardo Larsson que com maturidade, lucidez, inquietude científica e ação transformadora me deram oportunidades e foram capazes de direcionar e motivar minhas atividades acadêmicas

À Profa. Leide Parolim Marinoni pelo respeito à vida, lições de comprometimento, generosidade, humildade e por me mostrar que ensinar é uma especificidade da natureza humana.

Às Profas. Kerstin Taniguchi Abagge, Susana Giraldi e Vânia Oliveira de Carvalho e toda equipe da dermatopediatria pela sensibilidade, competência, serenidade e por criar possibilidades para a produção e construção do conhecimento.

À Profa. Dra. Luisa Karla de Paula Arruda por servir de referência e possibilitar e viabilizar a realização desta tese

A todos meus colegas de docência da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), pelo carinho, compreensão, amizade autêntica e por encherem meu caminho de esperança, fator indispensável à experiência histórica.

À Profa. Mônica Lima Cat pela atenção, disponibilidade e por colaborar no desenvolvimento de uma postura crítica frente ao conhecimento.

A Dra. Michelle Christiane Rodrigues Barbosa pela orientação e colaboração na execução deste projeto e principalmente, pela amizade, sincera e espontânea.

Aos meus alunos Rodrigo Friesen, Juliane Possebom e Sandra Cristina Myasava e ao enfermeiro veterinário Leandro, pela motivação científica, espírito de aprendiz, responsabilidade e profissionalismo que me ajudaram na condução deste estudo.

À Clara e todos os funcionários do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina- Universidade Federal do Paraná (UFPR) e a todos do quadro funcional do Campus de São José dos Pinhais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR) pela postura sempre solidária, apoio e motivação.

A todos os pais que prontamente aderiram a este estudo, por não medirem esforços em cuidar e manter qualidade de vida para seus filhos.

"O Homem primeiramente existe, se descobre, e só depois se define em um projeto existencial universal, comprometido e responsabilizado com a própria humanidade".

Jean Paul Sartre

"A grandeza do homem é ele ser uma ponte e não uma meta; o que se pode amar no homem é ser ele transição entre o homem e o além do homem".

Friedrich Wilhelm Nietzsche

RESUMO

Os alérgenos provenientes dos ácaros da poeira doméstica possuem natureza enzimática, são perenes, geralmente encontrados nas roupas de cama, colchões, travesseiros, chão do quarto e sala de estar e são frequentemente relacionados com sensibilização e intensificação dos sintomas da rinite e asma alérgicas em indivíduos suscetíveis. O presente estudo teve como objetivo avaliar as concentrações de alérgenos provenientes de ácaros (Der p 1, Der f 1 e Blo t 5), do epitélio de cães (Can f 1) e gatos (Fel d 1) na pelagem de cães e no ambiente, verificando se os cães podem servir de reservatório de alérgenos para o ambiente, bem como serem capazes de precipitar crises alérgicas em seus proprietários e contactantes. Para tal, foram selecionados o domicílio de 53 crianças com sintomas de rinite ou asma alérgicas, sendo que 32 conviviam com cães (grupo 1) e 21 não (grupo 2). Amostras da poeira domiciliar e da pelagem dos cães foram coletadas visando à avaliação dos níveis dos alérgenos pelo método de ELISA alérgeno específico, sendo todos os dados analisados estatisticamente e considerado o nível de significância mínimo de 5%. Na pelagem dos cães, as concentrações médias de Der p 1 (0,4 µg/g), Der f 1 (0,3 µg/g) e Blo t 5 (0,3 µg/g) foram inferiores aos alérgenos de animais, Can f 1 (3,3 µg/g) ($p < 0,001$) e Fel d 1 (1,3 µg/g). No ambiente, o alérgeno mais frequente foi o Der p 1, encontrado na concentração de 118,1 µg/g na roupa de cama ($p < 0,001$), 19,0 µg/g no colchão e 1,1 µg/g no chão. Os alérgenos de animais foram encontrados em igual proporção em ambientes com e sem cães ($p > 0,05$), sendo as concentrações de Can f 1 e Fel d 1 superiores em ambientes com cães ($p < 0,001$). Concluiu-se que a pelagem dos cães pode carrear e disseminar para o ambiente principalmente alérgenos de animais e pode portar alérgenos de ácaro em até 1/3 das vezes, porém em concentrações não sensibilizantes, não contribuindo de forma significativa para sua presença ambiental.

Palavras-chave: Ácaros. Alérgenos. Cães. Rinite. Asma.

ABSTRACT

Allergens from house dust mites are perennial and also have enzymatic nature. They are commonly found in bedding, mattresses, pillows, bedroom floor and living room. In addition, they are often associated with sensitization and intensification in the symptoms of allergic rhinitis and asthma for susceptible individuals. The objective of this study was to evaluate the concentrations of allergens from dust mites (Der p 1, Der f 1 and Blo t 5), from the epithelium of dogs (Can f 1) and from the epithelium of cats (Fel d 1) located in the coat of dogs and spread throughout the environment in order to check if dogs can serve as a reservoir of allergens for the space as well as being able to trigger allergic reactions in their owners and other individuals. For this end, it was selected houses of 53 children with symptoms of allergic rhinitis or asthma, where 32 lived with dogs in their homes (group 1) and 21 do not live with dogs (group 2). Samples of household dust and fur of dogs were collected in order to evaluate the levels of allergens by ELISA specific allergen method. All the data were statistically analyzed, considering the minimum significance level of 5%. In relation to the dog's coat, the average concentrations for Der p 1 (0.4 mg / g), Der f 1 (0.3 g / g) and Blo t 5 (0.3 g / g) were lower than those for animal allergens, Can f 1 (3.3 mg / g) ($p < 0.001$) and Fel d 1 (1.3 mg / g). In the environment, the most common allergen Der p 1 was found at a concentration of 118.1 mg / g in bedding ($p < 0.001$), 19.0 mg / g in mattress and 1.1 mg / g on the ground. Animal allergens were found in equal proportion on environments with and without dogs ($p > 0.05$), the concentration of Can f 1 and Fel d 1 was higher in environments with dogs ($p < 0.001$). As a conclusion, it is correct to assure that the coat of dogs can carry and spread to the environment mainly animal allergens and also can carry mite allergens for about 1/3 of the time, but in concentrations with no sensitise, which do not contribute significantly to their environmental existence.

Keywords: Mites. Allergens. Dogs. Rhinitis. Asthma.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - ASPIRADOR (1A), ADAPTADOR (1B) E FILTRO (1C E D) UTILIZADOS PARA A COLETA DA AMOSTRA DA POEIRA DOMICILIAR	34
FIGURA 2 – ASPIRAÇÃO DA POEIRA DOMÉSTICA DO CHÃO (A), DA ROUPA DE CAMA E COLCHÃO (B) PARA POSTERIOR AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ALÉRGENOS EM UM DOS DOMICÍLIOS INCLUÍDOS NO ESTUDO.....	35
FIGURA 3 – FILTRO CONTENDO A AMOSTRA DE POEIRA DEVIDAMENTE IDENTIFICADO E ACONDICIONADO	35
FIGURA 4A E B – CÃES DEVIDAMENTE CONTIDOS E SUBMETIDOS À ASPIRAÇÃO DE SUA PELAGEM PARA RECUPERAÇÃO DA POEIRA E POSTERIOR AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ALÉRGENOS	36
FIGURA 5 – A. POEIRA RETIRADA DO FILTRO E ACONDICIONADA EM MALHA COM 0,3mm DE DIÂMETRO; B. PÁ DE PLÁSTICO UTILIZADA PARA FRICCIONAR A POEIRA CONTRA A MALHA; C. POEIRA FINA ACONDICIONADA EM PLACA DE PETRI E D. EM DETALHE A AMOSTRA DE POEIRA UTILIZADA PARA AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ALÉRGENOS.	38
FIGURA 6 – AMOSTRAS ACONDICIONADAS EM TUBO DE ENSAIO, RE-SUSPENDIDAS EM AGITADOR (DAIGGER VORTEX- GENIE 2) E COLOCADOS EM ROTADOR ORBITAL (GLAS COL) POR 24 HORAS, A 4 °C.....	39
FIGURA 7 – SOBRENADANTE DA AMOSTRA IDENTIFICADO E ACONDICIONADO EM EPPENDORF E MANTIDO A -20 °C PARA POSTERIOR ANÁLISE	39
FIGURA 8 – A. LEITOR DE ELISA E B. MICRO-PLACAS DE ELISA COM REATIVIDADE POSITIVA PARA Der p 1 A PARTIR DA AMOSTRA DA POEIRA DOMÉSTICA.....	41
FIGURA 9 – DISTRIBUIÇÃO DOS BAIRROS DE CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA DOS DOMICÍLIOS AVALIADOS.....	46
FIGURA 10A E B – ASPECTO GERAL DE UM DOS DOMICÍLIOS E DO QUARTO INCLUÍDOS NO ESTUDO.....	48
FIGURA 11 – ASPECTO GERAL DO AMBIENTE ONDE OS CÃES ERAM MANTIDOS EM UM DOS DOMICÍLIOS VISITADOS.....	50

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - FREQUÊNCIA RELATIVA DE Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1	52
GRÁFICO 2 - FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 ENCONTRADOS NA POEIRA EM DOMICÍLIOS SEM CÃES.	53
GRÁFICO 3 – CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENOS EM $\mu\text{g/g}$ NA PELAGEM DOS CÃES	56
GRÁFICO 4 – DISTRIBUIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENO ($\mu\text{g/g}$) EM BASE LOGARÍTMICA NA ROUPA DE CAMA	57
GRÁFICO 5 – DISTRIBUIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENOS ($\mu\text{g/g}$) EM BASE LOGARÍTMICA NO COLCHÃO.	57
GRÁFICO 6 – DISTRIBUIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENOS ($\mu\text{g/g}$) EM BASE LOGARÍTMICA NO CHÃO DO QUARTO	58
GRÁFICO 7 – Der p 1 NA ROUPA DE CAMA, COLCHÃO E CHÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DO ALÉRGENO NO CÃO	Erro! Indicador não definido.
GRÁFICO 8 – Der f 1 NA ROUPA DE CAMA, COLCHÃO E CHÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DO ALÉRGENO NO CÃO	Erro! Indicador não definido.
GRÁFICO 9 – Blo t 5 NA ROUPA DE CAMA, COLCHÃO E CHÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DO ALÉRGENO NO CÃO	Erro! Indicador não definido.
GRÁFICO 10 – Can f 1 NA ROUPA DE CAMA, COLCHÃO E CHÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DO ALÉRGENO NO CÃO	Erro! Indicador não definido.
GRÁFICO 11 – Fel d 1 NA ROUPA DE CAMA, COLCHÃO E CHÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DO ALÉRGENO NO CÃO	Erro! Indicador não definido.
GRÁFICO 12 – DISTRIBUIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENOS ($\mu\text{g/g}$) EM BASE LOGARÍTMICA NA ROUPA DE CAMA EM AMBIENTES SEM CÃES.....	63
GRÁFICO 13 – DISTRIBUIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENOS ($\mu\text{g/g}$) EM BASE LOGARÍTMICA NO CHÃO DO QUARTO EM AMBIENTES SEM CÃES.	64

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICOS DAS CRIANÇAS INCLUÍDAS NO ESTUDO (n=53).	45
TABELA 2 – CARACTERÍSTICAS DOS 32 DOMICÍLIOS COM CÃES (GRUPO 1) E 21 SEM CÃES (GRUPO 2).	47
TABELA 3 – CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E DO MANEJO DOS 48 CÃES (%).	49
TABELA 4 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Der p 1, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES.	54
TABELA 5 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Der f 1, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES.	54
TABELA 6 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Blo t 5, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES.	54
TABELA 7 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Can f 1, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES.	55
TABELA 8 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Fel d 1, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES.	55
TABELA 9 – MÉDIAS E MEDIANAS DAS CONCENTRAÇÕES($\mu\text{g/g}$) DE Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES.	55
TABELA 10 – PERCENTUAL DOS ALÉRGENOS DE ÁCAROS NA PELAGEM DOS CÃES QUE USAVAM E NÃO MEDICAÇÕES PULICIDAS/ACARICIDAS (n=43) (%).	56
TABELA 11 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Der p 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES.	61
TABELA 12 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Der f 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES.	62
TABELA 13 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Blo t 5, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES.	62

TABELA 14 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Can f 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES	62
TABELA 15 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Fel d 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES	62
TABELA 16 – CONCENTRAÇÕES MÉDIAS($\mu\text{g/g}$) DE Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES	63
TABELA 17 – COMPARAÇÃO DA POSITIVIDADE, RESPECTIVAS CONCENTRAÇÕES MÉDIAS ($\mu\text{g/g}$) E SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA DOS ALÉRGENOS ESTUDADOS NA ROUPA DE CAMA E NO CHÃO DO QUARTO ENTRE O GRUPO 1 (n=32) E CONTROLE (n=21).	65
TABELA 18 – RELAÇÃO DA DOENÇA ALÉRGICA COM A PRESENÇA DE CÃES (GRUPO 1) OU NÃO (GRUPO 2) NO AMBIENTE DOMÉSTICO.	66
TABELA 19 – PERCENTUAL DE POSITIVIDADE AO TESTE ALÉRGICO DE PUNTURA.....	67

LISTA DE ABREVIATURAS

- Der p 1 - Subgrupo de alérgenos do tipo 1 provenientes do ácaro da poeira doméstica *Dermatophagoides pteronyssinus*.
- Der f 1 - Subgrupo de alérgenos do tipo 1 provenientes do ácaro da poeira doméstica *Dermatophagoides farinae*.
- Banpesq- Banco de pesquisa- Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
- Blo t 5 - Subgrupo de alérgenos provenientes do ácaro da poeira doméstica *Blomia tropicalis*.
- Bos t 1- Subgrupo de alérgeno com origem na lipocalina epitelial de ruminantes
- Can f 1- Subgrupo de alérgeno com origem na lipocalina sebácea proveniente do epitélio de cães
- Can f 2- Subgrupo de alérgeno com origem na lipocalina de origem epitelial canina
- Can f 3- Subgrupo de alérgeno com origem na albumina proveniente do epitélio de cães
- Can f 4- Subgrupo de alérgeno com origem na proteína queratina proveniente do epitélio de cães
- Can f 5- Subgrupo de alérgeno com origem na enzima arginina esterase proveniente do epitélio de cães
- Can f 6- Subgrupo de alérgeno com origem na lipocalina sebácea proveniente do epitélio de cães
- DNA- Ácido Desoxirribonucléico
- Equ c 1- Subgrupo de alérgeno com origem na lipocalina sebácea proveniente do epitélio de cavalos
- Fel d 1- Subgrupo de alérgeno com origem na lipocalina sebácea e salivar proveniente do epitélio de cães
- Fel d 2- Subgrupo de alérgeno com origem na albumina proveniente do epitélio de gatos
- Fel d 3- Subgrupo de alérgeno com origem cisteína proveniente do epitélio de gatos
- Fel d 4- Subgrupo de alérgeno com origem na lipocalina salivar proveniente do epitélio de gatos
- Fel d 5- Subgrupo de alérgeno com origem na IgA felina

Fel d 6- Subgrupo de alérgeno com origem na IgM felina

Fel d 7- Subgrupo de alérgeno com origem na lipocalina salivar felina

Fel d 8- Subgrupo de alérgeno com origem na proteína laterina felina

HC/UFPR- Hospital das Clínicas- Universidade Federal do Paraná

Rat n 1- Subgrupo de alérgeno com origem na urina de roedores

Th1 - Linfócitos T auxiliares do tipo 1

Th2 - Linfócitos T auxiliares do tipo 2

IgE - Imunoglobulina E

IgG₄ - Subclasse de imunoglobulina do tipo G 4

TCA – Teste alérgico de puntura cutâneo

TLR9 - Receptores Toll- like 9

°C - Graus Celsius

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	18
1.1 OBJETIVOS.....	20
1.1.1 Objetivo geral.....	20
1.1.2 Objetivos específicos.....	20
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	21
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	31
3.1 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	31
3.2 TIPO DE ESTUDO.....	31
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	31
3.4 PREENCHIMENTO DE QUESTIONÁRIO PADRÃO SOBRE AS CARACTERÍSTICAS DOS DOMICÍLIOS E DOS CÃES DAS CRIANÇAS INCLUÍDAS NO PROJETO.....	32
3.5 AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE DAS CRIANÇAS A ALÉRGENOS ESPECÍFICOS	32
3.5.1 Teste cutâneo alérgico.....	32
3.6 COLETA DAS AMOSTRAS	33
3.6.1 Coleta das amostras da poeira domiciliar de domicílios com cães (Grupo 1).....	33
3.6.2 Coleta das amostras da pelagem dos cães.....	36
3.6.3 Coleta das amostras ambientais em domicílios sem cães (Grupo controle).....	37
3.7 AVALIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE ALÉRGENOS PRESENTE NAS AMOSTRAS	37
3.7.1 Preparo das amostras.....	37
3.7.2 Análise das concentrações de alérgenos da poeira domiciliar e da pelagem dos cães pelo método de ELISA alérgeno específico	40
3.7.2.1 Avaliação da concentração de alérgenos de <i>Dermatophagoides</i> spp. do grupo 1 (Der p 1 e Der f 1)	40
3.7.2.2 Avaliação da concentração de alérgenos de <i>Blomia tropicalis</i> (Blo t 5).....	41
3.7.2.3 Avaliação da concentração de alérgenos do epitélio de gatos do grupo 1 (Fel d 1).....	42
3.7.2.4 Avaliação da concentração de alérgenos do epitélio de cães do grupo 1 (Can f 1).....	43

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	44
4 RESULTADOS	45
4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES	45
4.2 CARACTERÍSTICAS DOS DOMICÍLIOS VISITADOS.....	46
4.3 CARACTERÍSTICAS DOS CÃES AVALIADOS.....	49
4.4 AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DOS ALÉRGENOS	50
4.4.1 Grupo 1 – domicílios com cão doméstico	50
4.4.1.1 Avaliação da presença de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 na pelagem de cães e na poeira intra-domiciliar	51
4.4.2 Grupo controle – domicílios sem cão doméstico	52
4.4.2.1 Avaliação da frequência dos alérgenos no ambiente	52
4.5 AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DOS ALÉRGENOS	54
4.5.1 Avaliação da concentração de alérgenos em domicílios com cães (Grupo 1).....	54
4.5.2 Comparação entre a presença dos alérgenos no ambiente e na pelagem dos cães.....	58
4.5.3 Avaliação da concentração de alérgenos em ambientes sem cães (Grupo 2).....	61
4.5.4 Comparação entre os grupos de estudo	64
4.5.5 Análise das manifestações clínicas	66
5 DISCUSSÃO	68
6 CONCLUSÃO	77
REFERÊNCIAS.....	78
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA	88
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO PARA OS PARTICIPANTES DA PESQUISA	89
APÊNDICE C – ARTIGO DE REVISÃO	90
APÊNDICE D – ARTIGO ORIGINAL	106
ANEXO A – PÁGINA DIGITALIZADA.....	147

1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de rinite, asma e dermatite atópica têm sido frequentemente relacionados à exposição a uma plethora de alérgenos presentes no domicílio, provenientes de ácaros da poeira doméstica, epitélio de cães, epitélio de gatos, fungos, baratas, dentre outros (EGGLESTON; BUSH, 2001; HESSELMAR *et al.*, 2003; OWNBY; JOHNSON, 2003; WRIGHT, 2004; CAMARA *et al.*, 2004; UPHAM; HOLT, 2005).

Os alérgenos dos ácaros da poeira doméstica são os principais aeroalérgenos encontrados em ambientes intra-domiciliares e a exposição a estes é capaz de induzir rinite e asma nas populações suscetíveis (ARLIAN; PLATTS-MILLS, 2001; EGGLESTON; BUSH, 2001; CAMARA *et al.*, 2004; PLATTS-MILLS, 2009). Os ácaros da família *Pyroglyphidae*, como o *Dermatophagoides pteronyssinus* e o *Dermatophagoides farinae*, predominam na poeira domiciliar (ZAVADNIAK, 2000; ARLIAN; PLATTS-MILLS, 2001) sendo seus alérgenos do grupo 1 (Der p 1 e Der f 1) encontrados em partículas relativamente grandes e amplamente distribuídos no ambiente de forma ubiquitária e perene (ZAVADNIAK, 2000). Em adição, alérgenos do ácaro *Blomia tropicalis*, mormente o Blo t 5, têm sido incriminados como uma frequente causa de sensibilização e sintomas respiratórios em regiões de clima tropical (ROSÁRIO FILHO, 1997; CHEW, *et al.*, 1999).

Os alérgenos provenientes de cães, principalmente o Can f 1, Can f 2 e albumina canina (Can f 3), e gatos, como o Fel d 1, têm também sido relacionados a sensibilização e rinite e asma alérgica em 22 a 67% dos casos (CHAPMAN; WOOD, 2001; OWNBY; JOHNSON, 2003). Estes são originários de secreções da glândula sebácea, perianal, urina e saliva destes animais (CHAPMAN; WOOD, 2001; EGGLESTON; BUSH, 2001) e encontrados em pequenas partículas que permanece, suspensas no ar por longos períodos, o que favorece a sua ampla disseminação ambiental e sua inalação (ZAVADNIAK, 2000; CHAPMAN; WOOD, 2001; PLATTS-MILLS, 2009; PORTNOY *et al.*; 2011). Devido também a sua capacidade adesiva, estes alérgenos são amplamente carregados pelas pessoas nas roupas, sapatos, automóveis e inúmeras fômites (ZAVADNIAK, 2000; CHAPMAN; WOOD, 2001, PLATTS-MILLS, 2009; PORTNOY *et al.*; 2011).

Histórico de precipitação ou piora do quadro alérgico após exposição a cães e gatos têm sido observados, mesmo em indivíduos não sensíveis a seus alérgenos (JACKSON *et al.* 2005). Gross *et al.* (2000) demonstraram que a presença de um cão na casa foi associada a um aumento de duas a três vezes nas concentrações de alérgenos provenientes de ácaros na poeira doméstica, fato também observado por Zavadniak (2000).

Jackson *et al.* (2005) demonstraram que o cão, devido ao microambiente ao qual está exposto, entra em contato com um espectro diferente de ácaros que o ser humano e o microclima sob sua pelagem, onde se observa uma temperatura e umidade do ar constantes, pode favorecer o desenvolvimento de populações de ácaros e acúmulo de seus alérgenos, podendo apresentar concentrações de Der p 1 superiores a 40µg/g de poeira, o que seria suficiente para desencadear sintomas clínicos em indivíduos sensibilizados que sejam expostos a estes.

No Brasil, a conjunção de fatores culturais, sociais, climáticos e ambientais tem favorecido o desenvolvimento de populações de ácaros na poeira (ARRUDA *et al.*; 2005).

Paralelamente, o número de residências com animais de companhia têm aumentado a cada ano e, embora muitos destes animais sejam mantidos em condições insatisfatórias de manejo nutricional, higiênico-sanitário e em espaços físicos inapropriados, o impacto do cão como reservatório e veiculador de alérgenos para o ambiente e proprietários expostos, principalmente crianças e pré-adolescentes que inadvertidamente os carregam, acariciam ou mesmo dormem com seus animais de estimação, não tem sido criticamente avaliados.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar a concentração de alérgenos na pelagem de cães (*Canis familiaris*), provenientes do domicílio de crianças com rinite e ou asma alérgicas.

1.1.2 Objetivos específicos

- a- Avaliar a concentração de alérgenos provenientes dos ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1), *Dermatophagoides farinae* (Der f 1) e *Blomia tropicalis* (Blo t 5) na pelagem dos cães provenientes de domicílios de crianças com rinite e asma alérgicas.
- b- Avaliar a concentração de alérgenos do epitélio de cães (Can f 1) e gatos (Fel d 1) na pelagem dos cães provenientes de domicílios de crianças com rinite e asma alérgicas.
- c- Avaliar a concentração dos alérgenos provenientes dos ácaros (Der p 1, Der f 1, Blo t 5); de cães (Can f 1) e gatos (Fel d 1) na poeira doméstica de domicílios de crianças com rinite e asma alérgicas.
- d- Verificar se o cão pode ser um reservatório e disseminador de alérgenos para o ambiente.
- e- Avaliar se alérgenos de cães e gatos ocorrem em ambientes com e sem a presença destes animais e em quais concentrações.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Paralelamente às mudanças do estilo de vida inerentes ao século XX e XXI como sedentarismo, maior tempo de permanência em ambientes internos, aumento do entretenimento intra-domiciliar, moradias com excesso de mobília e pouca ventilação, tem havido um aumento progressivo da prevalência das doenças alérgicas em diversas partes do mundo (PLATTS-MILLS, 2009).

A rinite e a asma alérgicas têm sido consideradas as doenças respiratórias crônicas mais comuns do mundo industrializado, afetando cerca de 10 a 25% da população mundial (CASALE; DYKEWICS, 2004). Na rinite alérgica observa-se uma resposta inflamatória da mucosa nasal após exposição a alérgenos ambientais, poluentes e irritantes primários, o que conduz a vasodilatação, edema de submucosa, congestão, espirros e prurido (CASALE; DYKEWICS, 2004; CAMARA *et al.*, 2010). A asma alérgica é caracterizada por um aumento da resposta Th2 a alérgenos presentes e absorvidos pela mucosa bronquial, os quais conduzem a um aumento na produção de IgE alérgeno específico, desgranulação mastocitária, estimulação à inflamação eosinofílica, contração da musculatura lisa bronquial e broncoespasmo (BÖTTCHER *et al.*, 2003). Com sua cronicidade, metaplasia epitelial, hipertrofia e hiperplasia da musculatura bronquial e fibroplasia peribronquial podem ser observados (BÖTTCHER *et al.*, 2003).

Como apresentam o mesmo espectro fisiopatológico de doença, a coexistência de doenças alérgicas no mesmo indivíduo é frequente, sendo estimado pela Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia que 38% dos pacientes com rinite tenham asma e que 78% dos pacientes com asma tenham rinite (CASALE; DYKEWICS, 2004). Em Curitiba, estima-se que a asma apresente uma prevalência de 15,7% entre crianças de seis e sete anos de idade e de 11,6%, entre crianças de 13 e 14 anos (ZAVADNIAK, 2000). Em adição, a rinite e a asma têm imputado grandes perdas na qualidade de vida social e econômica nos indivíduos afetados, tanto pelos custos médicos diretos como pela perda de produtividade, causada pelo absenteísmo em atividades escolares e no trabalho (CASALE; DYKEWICS, 2004). Nos Estados Unidos, o custo médico com tratamento e controle da asma foi estimado em 12,7 bilhões de dólares por ano (CASALE; DYKEWICS, 2004).

Há vários fatores de risco, intrínsecos e extrínsecos, para o desenvolvimento de sibilância na primeira infância, como histórico familiar de asma, exposição a animais domésticos durante a gravidez, histórico de eczema atópico na família, tabagismo materno, infecção de repetição das vias aéreas, exposição da criança de forma precoce a alimentos industrializados, baixa condição sócio-econômica e nível de instrução e formação educacional materna (ARRUDA *et al.*, 2005; CHONG NETO *et al.*, 2008; SOLÉ *et al.*, 2008; CHONG NETO *et al.*, 2009; CHONG NETO *et al.*, 2010; SOLÉ *et al.*, 2010). Entre os fatores extrínsecos, a exposição aos alérgenos dos ácaros presentes na poeira doméstica está frequentemente implicada na precipitação de doenças alérgicas em seres humanos (ARRUDA *et al.*, 1991; ARLIAN; PLATTS-MIILS, 2001; CAMARA *et al.*, 2004; ARRUDA *et al.*, 2005; UPHAM; HOLT, 2005; PLATTS-MIILS, 2009), sendo descrito que na América Latina, a alergia a estes tem prevalência superior a 80% em pacientes com asma (ZAVADNIAK, 2000).

Os ácaros da família *Pyroglyphidae*, são considerados os mais prevalentes no ambiente domiciliar (ARLIAN; PLATTS-MIILS, 2001). Dentre estes incluem o *Dermatophagoides pteronyssinus*, o *Dermatophagoides farinae* e o *Euroglyphus maynei* (PLATTS-MIILS, 2009). Em regiões de clima tropical, a *Blomia tropicalis* tem sido observada na poeira doméstica na Flórida, em Porto Rico, na Venezuela e no Brasil (ARRUDA *et al.*, 1997; PLATTS-MIILS, 2009). Além disso, no ambiente intra-domiciliar, podem ser encontrados ácaros de estoque, como o *Lepidoglyphus destructor* e o *Tyrophagus putrescentior* (PLATTS-MIILS, 2009).

Estes ácaros possuem em geral 0,3mm, vivem em roupas de cama, travesseiros, colchões, carpetes, tapetes e outros materiais têxteis do domicílio, onde se alimentam de escamas e secreções do epitélio humano, fungos, bactérias, detritos orgânicos (ZAVADNIAK, 2000), além de possuírem hábitos coprofágicos (PLATTS-MIILS, 2009). Como não conseguem ingerir água pelo seu aparelho bucal, os ácaros absorvem água a partir de substâncias higroscópicas extruídas nos seus espaços articulares, dependendo estritamente da umidade e da temperatura do ar para sobreviverem (COLLOFF; STEWART; THOMPSON, 1997; PLATTS-MIILS, 2009). Assim, estes fatores são determinantes no crescimento e nas variações sazonais de suas populações (COLLOFF; STEWART; THOMPSON, 1997; PLATTS-MIILS, 2009).

Com o aumento da temperatura e umidade ocorre o crescimento de ácaros em ambientes internos e espaços físicos reduzidos favorecem a sua concentração e, conseqüentemente, de seus alérgenos (PLATTS-MILLS, 2009). Quando a umidade cai, estes saem da superfície e entram no interior do local onde vivem, podendo demorar meses para morrer e o dobro de tempo para que ocorra a desnaturação de seus alérgenos (PLATTS-MILLS, 2009).

A quantidade de alérgenos de ácaros varia amplamente entre os domicílios e há importantes diferenças regionais e no ambiente intra-domiciliar, geralmente se concentrando nos colchões, travesseiros, roupa de cama, no chão do quarto e da sala de estar, prioritariamente em tapetes e carpetes (ZAVADNIAK, 2000; PLATTS-MILLS, 2009).

Os principais alérgenos provenientes dos ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae* são subdivididos de acordo com suas características imunológicas e físico-químicas, no grupo 1 (Der p 1, Der f 1), com um peso molecular médio de 25kDa, e no grupo 2 (Der p 2, Der f 2), com peso molecular de 15kDa (ZAVADNIAK, 2000; ARLIAN; PLATTS-MILLS, 2001; PLATTS-MILLS, 2009).

O Der p 1 é uma glicoproteína, de origem epitelial e natureza enzimática, cujo peso molecular é de 24kDa (PLATTS-MILLS, 2009). Este apresenta distribuição ubiquitária e possui, em algumas áreas, picos de concentração nos meses de outono e inverno (ARLIAN; PLATTS-MILLS, 2001; JACKSON *et al.*, 2005).

Concentrações de Der p 1 inferiores a 0,2µg/g de poeira no chão e 26µg/g em carpetes têm sido descrito na Virgínia; 1,7µg/g na roupa de cama em Ohio e 20,5µg/g na roupa de cama na Califórnia (PLATTS-MILLS, 2009). No Brasil, no município de Uberlândia (MG), concentrações médias de Der p 1 foram de 8,2µg/g na roupa de cama (SOPALETE *et al.*, 2000), e 30,3µg/g na roupa de cama e 4,7µg/g no chão da sala de estar em Curitiba (ZAVADNIAK, 2000).

Em relação ao Der f 1, concentrações inferiores a 0,2µg/g no chão e 0,4µg/g em carpetes têm sido descrito na Virgínia; 240µg/g na roupa de cama em Ohio e 59,3µg/g na roupa de cama na Califórnia (PLATTS-MILLS, 2009). No Brasil, concentrações médias de 10µg/g e 15,8µg/g de poeira na roupa de cama em Curitiba (ZAVADNIAK, 2000) e em Uberlândia (SOPALETE *et al.*, 2000), respectivamente, de Der f 1 foram observadas.

Entre os alérgenos do grupo 2 do *Dermatophagoides pteronyssinus* e *farinae*, há 90% de homologia, havendo descrição de forte reação cruzada entre estes.

Diferente dos ácaros *Dermatophagoides* spp., que apresentam distribuição ubiquitária, a *Blomia tropicalis* ocorre em áreas de clima tropical e subtropical, sendo descritas na poeira das casas em Hong Kong, Brasil, Venezuela, Colômbia, Taiwan, Malásia, Espanha, Egito, Singapura e Flórida (ARRUDA, 1997; CHEW *et al.*, 1999). O principal alérgeno liberado por este ácaro é o Blo t 5 (ARRUDA, 1997; CHEW *et al.*, 1999). Estudos de clonagem molecular tem demonstrado haver heterogeneidade entre este e os alérgenos de *Dermatophagoides* spp, podendo haver reatividade cruzada moderada entre Blo t 5 e Der p 5 por apresentarem 43% de sequência homóloga (CHEW, *et al.*, 1999).

Em geral, os alérgenos dos ácaros são encontrados em partículas fecais, geralmente envoltos por uma membrana quitinosa peritrófica e associado a alimento parcialmente digerido, apresentando em média 10-35µm de diâmetro. Esta membrana é hidrossolúvel, o que favorece sua dissolução com o aumento da umidade e a dispersão dos alérgenos no ambiente. Ademais, DNA, bactérias e endotoxinas têm sido isolados a partir do material fecal de ácaros, o que os torna capazes de ativar e hiperestimular receptores *Toll-like* e potencializar seus efeitos antigênicos e inflamatórios (PLATTIS-MILLS, 2009).

Diferenças do comportamento aerodinâmico dos alérgenos são importantes para definir a exposição dos indivíduos aos mesmos (GROSS *et al.*, 2000; PLATTIS-MILLS, 2009). O tamanho das partículas pode influenciar no tempo em que estas permanecem aero-solubilizadas, na quantidade disponível para inalação e na sua deposição pulmonar (PLATTIS-MILLS, 2009).

As partículas fecais do *Dermatophagoides pteronyssinus* são as formas pelas quais o Der p 1 se aero-solubiliza. Por estas partículas possuírem mais de 20µm, acabam por se tornar amplamente disponíveis para inalação apenas após a manipulação e agitação da poeira doméstica, associada a atividades de higienização ambiental, havendo em seguida, uma rápida deposição e diminuição em sua concentração no ar (PLATTIS-MILLS, 2009).

O maior problema com os alérgenos de ácaro é que geralmente os pacientes deitam, dormem ou sentam em locais onde estes adquirem suas maiores concentrações, como travesseiros, roupa de cama, colchão e sofás; o que pode

levar à sensibilização, precipitação de crises e cronificação da doença alérgica em indivíduos geneticamente predispostos (PLATTS-MILLS, 2009).

Devido a urbanização, a impessoalidade dos relacionamentos humanos e aumento da longevidade da população, notados principalmente em grandes centros urbanos, a criação e a exposição aos animais de companhia em ambientes intra-domiciliares têm aumentado vertiginosamente nas últimas décadas (PORTNOY *et al.*; 2011). Nos EUA, estima-se uma população de 93,6 milhões de proprietários de gatos e de 77,5 milhões de proprietários de cães (PORTNOY *et al.*; 2011). Paralelamente, um crescimento da sensibilização e precipitação da rinite, asma e rinoconjuntivite de caráter agudo ou perene, têm sido observados em crianças e adultos predispostos, após a exposição a alérgenos provenientes de cães e gatos (BORNEHAG; SUNDELL; HAGERHED, 2003; SIMPSON; CUSTOVIC, 2003; RIEDI; ROSARIO, 2010).

As concentrações de alérgenos de animais tendem a variar amplamente dentro do mesmo domicílio e entre lares, e atingem picos de concentrações no outono, em casas com maior umidade, pobre ventilação e com carpete (PORTNOY *et al.*; 2011).

O maior alérgeno do epitélio do cão é o Can f 1, uma lipocalina intensamente secretada pela glândula sebácea e achada no pêlo, escamas e saliva e responsável por 52% da sensibilização ao epitélio de cão (CHAPMAN; WOOD, 2001; SAARELAINEN *et al.*; 2004; PORTNOY *et al.*; 2011).

Outros alérgenos provenientes de cães são o Can f 2, uma lipocalina de origem epitelial que faz forte reação cruzada com Equ c 1, Bos d 2, Bos d 5, Bla g 4, Rat n 1 e Fel d 4, apesar da homologia com este último ser de 22% (MADHURANTAKAM *et al.*, 2010); o Can f 3, que tem origem na albumina canina e está amplamente presente em todos os cães e pode fazer reação cruzada com albumina felina e equina (CABANAS *et al.*, 2000); o Can f 4, uma proteína purificada a partir dos extratos de escamas de cães e responsável por 35% da sensibilização e formação de IgE em pessoas alérgicas ao epitélio de cães (MATTSSON *et al.*, 2010), o Can f 5, uma arginina esterase similar a calicreína prostática e o Can f 6, uma lipocalina ainda de origem desconhecida (PORTNOY *et al.*; 2011).

No ambiente, 45% do Can f 1 está associado a partículas superiores a 9µm e 20% estão em partículas inferiores a 5µm (PORTNOY *et al.*; 2011). Estas podem

permanecer suspensas por longos períodos e podem ser prontamente inaladas e atingir as vias aéreas inferiores.

A natureza protéica e origem sebácea dos alérgenos de cães lhes confere alta capacidade adesiva, o que permite que estes tenham ampla distribuição ambiental (PLATTS-MILLS, 2009). O Can f 1 é encontrado em quase todos os domicílios com cães e em 15 a 33% dos domicílios sem cães, geralmente na parede e no chão, sendo tapetes e carpetes seus principais reservatórios (PORTNOY *et al.*; 2011). Esteves, Zavadniak e Rosário Filho (2000) documentaram a presença de Can f 1 na poeira de Curitiba em 35,1% das amostras estudadas em uma concentração que variou de 0,1µg/g a 108,8µg/g de poeira. Casas com cães têm maiores concentrações de alérgenos de cães do que domicílios que não têm e casas com cães mantidos em ambiente extra-domiciliar tem mais alérgenos do que domicílios sem cães (NICHOLAS *et al.*, 2010). O chão de ambientes com cães tem mais alérgenos do que casas onde o cão foi excluído (NICHOLAS *et al.*, 2010).

Apesar dos cães representarem uma potente origem de alérgenos para o ambiente, a sensibilização a seus alérgenos tem sido descrita em menor proporção do que a observada aos alérgenos de gatos, talvez pelo fato dos cães serem mantidos mais frequentemente em ambientes externos, terem menos acesso a camas e serem lavados com uma maior periodicidade (PLATTS-MILLS, 2009; NICHOLAS *et al.*, 2010). Além disso, o contato entre os proprietários e gatos costumam ser mais intensos, o que pode permitir maior sensibilização a seus alérgenos (MURRAY *et al.*; 1983).

Em relação aos gatos, todos produzem alérgenos em quantidade clinicamente significativa (PORTNOY *et al.*; 2011). Estes geralmente apresentam natureza protéica e origem nas secreções das glândulas perianal e sebácea, na urina, na saliva, nas escamas e pêlos destes animais (CHAPMAN; WOOD, 2001; EGGLESTON; BUSH, 2001; PLATTS-MILLS, 2009; PORTNOY *et al.*; 2011).

O Fel d 1 é considerado o maior alérgeno proveniente do epitélio de gatos e responsável por 90% da sensibilização a este (REININGER *et al.*, 2007). Sua origem é vinculada a glândula sebácea, anal e salivar, sendo amplamente encontrado no pêlo e pele, na superfície da epiderme e escamas (PORTNOY *et al.*; 2011).

Como não suscita reação cruzada e é produzido por gatos de todas as raças, independente do gênero e do comprimento da pelagem (ZIELONKA *et al.*, 1994) o Fel d 1 é o principal marcador de alergia a gatos. Sua concentração na

pelagem varia de 1 a 1770 μ g/g e um gato típico pode ter 67mg de Fel d 1 na pelagem, com as maiores concentrações encontradas na região cervical (AVNER *et al.*; 1997).

Outros alérgenos provenientes do epitélio de gatos são menos sensibilizantes mas não clinicamente insignificantes (PORTNOY *et al.*; 2011).

O Fel d 2 está relacionado a albumina felina, é encontrado em todos os gatos e responsável por 22% dos indivíduos sensíveis a estes (PORTNOY *et al.*; 2011). Reação cruzada entre Fel d 2 e a albumina suína tem sido observada (CABANAS *et al.*, 2000).

O Fel d 3 é uma cisteína anti-protease que possui homologia com a cistatina humana e bovina em 79 e 75%, respectivamente, e responde por 60 a 90% da sensibilidade de indivíduos a gatos (ICHIKAWA *et al.*; 2001).

O Fel d 4 e o Fel d 7 são lipocalinas de origem salivar e causa frequente de sensibilização a gatos, principalmente devido a forte reação cruzada associada entre estas e lipocalinas de outros mamíferos como o Can f 2, Can f 6, Equ c 1, MUP1, Bos d 5 e Rat m 1 (PORTNOY *et al.*; 2011). Reatividade cruzada entre Fel d 4 e Can f 2 responde pela co-sensibilização entre cães e gatos, conforme detectado em um estudo, onde 68 de 109 pacientes com rinite ou asma tinham IgE a epitélio de cães e gatos (SPITZAUER *et al.*; 2007).

O Fel d 5 (IgA) e Fel d 6 (IgM) são imunoglobulinas que possuem origem na glândula salivar e respondem por 38% da sensibilização a gatos e o Fel d 8 é uma laterina com índices de sensibilização ainda desconhecidos (PORTNOY *et al.*; 2011).

Os alérgenos de gatos são encontrados em pequenas partículas e tendem a fazer suspensão por longos períodos, o que favorece a sua disseminação ambiental (ZAVADNIAK; ROSÁRIO FILHO, 2000; CHAPMAN; WOOD, 2001; KARLSSOM *et al.*, 2004; TRANTER, 2005). Devido a sua capacidade adesiva, estes são amplamente carregados pelas pessoas nas roupas, sapatos, automóveis e inúmeras fômites (DE LUCA *et al.*, 2000; ZAVADNIAK; ROSÁRIO FILHO, 2000; CHAPMAN; WOOD, 2001; TRANTER, 2005), fazendo com que sejam encontrados em inúmeros ambientes sem gatos, como escolas, hotéis, cinemas, ônibus e trens (SALO *et al.*; 2008). Desta forma, a exposição a estes alérgenos ocorre independente da presença de gatos no ambiente (DE LUCCA *et al.*; 2000; CHAPMAN; WOOD, 2001;

ALMQVIST; HAGE-HAMSTEM, 2003; KARLSSOM *et al.*, 2004; TRANTER, 2005; PLATTS-MILLS, 2009; PORTNOY *et al.*; 2011).

A poeira do chão da sala de estar possui maior concentração de Fel d 1 do que a poeira da cozinha, roupa de cama e banheiros (PETERSON *et al.*; 2000). Em Ohio, a concentração de Fel d 1 foi inferior a 0,2µg/g e difere dos índices registrados na Virgínia, onde observou-se concentração de 472µg/g no chão e 20,6µg/g no carpete (PLATTS-MILLS, 2009) e na Califórnia, as concentrações foram de 2,2µg/g no carpete e 20,5µg/g na roupa de cama. O fator que mais contribui para a presença e a concentração de alérgenos de gatos em casa é a presença do gato (ZIELONKA *et al.*, 1994). As concentrações de alérgenos de gatos aumentam quando se aumenta o número de gatos em casa e um gato introduzido em um ambiente aumenta a concentração de Fel d 1 em 30 minutos (PORTNOY *et al.*; 2011). Outros fatores que contribuem para o aumento da concentração de alérgenos de gato no ambiente são a baixa ventilação e a presença de carpete, que é o seu principal reservatório (PORTNOY *et al.*; 2011). Características do gato como comprimento da pelagem, gênero, idade, estado reprodutivo e o tempo que este fica em casa não foram associados ao aumento de Fel d 1 (NICHOLAS *et al.*; 2008).

A esterilização de cães e gatos para controle de seus alérgenos até o momento tem dados inconsistentes (NICHOLAS *et al.*; 2008), entretanto um estudo documentou que gatos esterilizados possuíam menos Fel d 1 do que gatos inteiros, possivelmente por influência da testosterona, que causa hiperplasia e aumento da produção sebácea em animais púberes (ZIELONKA *et al.*; 1994).

Os alérgenos de gatos possuem maiores concentrações em ambientes com gatos, entretanto podem ser achados no ar, em baixas concentrações, em 30% dos ambientes sem gatos (PORTNOY *et al.*; 2011).

Partículas contendo alérgenos de gatos possuem de 1 a 20µm e até 60% do Fel d 1 pode permanecer em suspensão por 14 dias ou mais após manipulação ambiental (PORTNOY *et al.*; 2011), entretanto, alérgenos de cães e gatos podem permanecer suspensos e em altas concentrações independente da manipulação da poeira doméstica (ZAVADNIAK; ROSÁRIO FILHO, 2000; PLATTS-MILLS, 2009). Este fato favorece a sua inalação em concentrações superiores às observadas para ácaros e insetos (PLATTS-MILLS, 2009).

Histórico de precipitação ou intensificação dos sintomas de rinite e asma atópicas após exposição a cães e gatos tem sido observado, mesmo em indivíduos não sensíveis a seus alérgenos (JACKSON *et al.*, 2005).

Gross *et al.*, (2000) observaram que níveis de Der f 1 foram duas a três vezes superiores em domicílios onde havia a presença de cão, sugerindo que as escamas, secreções, bactérias e fungos presentes na pelagem destes animais pudessem servir de fonte de nutrientes para os ácaros da poeira doméstica.

Chesney (1997) demonstrou que a temperatura e a umidade relativa (em torno de 30-60%) observada na pelagem dos cães permanecem constantes, independente das condições meteorológicas ambientais, o que poderia favorecer o crescimento e a manutenção de nichos ecológicos de ácaros na pelagem destes animais.

Jackson *et al.* (2005) avaliaram a quantidade de ácaros e os níveis de Der p 1 e Der f 1 presentes na pelagem de cães no sudeste da Inglaterra e observaram a presença de ácaros em 22% das amostras. O *Dermatophagoides pteronyssinus* foi o ácaro mais frequente, observado em 11,8% destas, e 60,3% das amostras foram positivas para Der p 1, com uma concentração média deste alérgeno superior a 40µg/grama de poeira (JACKSON *et al.*, 2005).

Concluiu-se assim que o microambiente formado entre a pele e a pelagem do cão favorece o desenvolvimento da população de ácaros da poeira doméstica e serve de reservatório e fonte de contaminação destes e de seus alérgenos para o ambiente domiciliar (JACKSON *et al.*, 2005).

Como a exposição a níveis de Der p 1 superiores a 2µg/g de poeira são fatores de risco para sensibilização alérgica (EGGLESTON; BUSH, 2001) e, a exposição a níveis superiores a 10µg/g pode desencadear sintomas clínicos de rinite e asma (UPHAM; HOLT, 2005), as altas concentrações dos alérgenos de ácaros observados na pelagem de cães poderiam ser capazes de sensibilizar e precipitar sinais perenes de doenças alérgicas em indivíduos predispostos (JACKSON *et al.*, 2005).

Apesar da exposição a animais de companhia poder estar relacionada à sensibilização e crises alérgicas, paradoxalmente, a exposição a estes também é capaz de gerar tolerância e minimizar os sintomas clínicos de doenças de origem alérgica (CHAPMAN; WOOD, 2001; ALMQVIST; HAGE-HAMSTEN, 2003; OWNBY; JOHNSON, 2003; GERN *et al.*, 2004; UPHAM; HOLT, 2005; MANDHANE *et al.*,

2009). A exposição a endotoxinas e alérgenos presentes na pele de cães e gatos pode modificar o perfil da resposta imunológica, minimizando a produção de IL-4 e de IgE alérgeno específica, aumentando a produção de IL10 e IgG₄ e, consequentemente, diminuindo a desgranulação de mastócitos e basófilos, o que conduz a uma maturidade imunológica e gera tolerância (HESSELMAR *et al.*, 2003; GEHRING *et al.*, 2004; GERN *et al.*, 2004; UPHAM; HOLT, 2005; MANDHANE *et al.*, 2009).

No Brasil, apesar do número de residências que possuem animais de companhia ter aumentado nos grandes centros urbanos, nenhum estudo para avaliar a capacidade do cão servir de reservatório dos ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae* e disseminar seus alérgenos do grupo 1 (Der p 1 e Der f 1) no ambiente domiciliar tem sido criticamente conduzido.

A capacidade do cão de servir de reservatório de outros alérgenos em sua pelagem como os alérgenos provenientes de gatos (Fel d 1) e de outros ácaros como a *Blomia tropicalis* (Blo t 5) também não tem sido descrito na literatura mundial.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR), estando registrado no CAAE pelo número 0042.0.208.000-06 e Banpesq pelo número 1194.042/2006.04 (Anexo 1).

3.2 TIPO DE ESTUDO

Foi desenvolvido um estudo experimental, transversal, controlado, com amostra de conveniência, não aleatorizado e não randomizado.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão para este estudo foram:

- a- O grupo de estudo (Grupo 1) foi composto por cães e domicílios de crianças, de ambos os gêneros, atendidas no Serviço de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC- UFPR), com diagnóstico de rinite e/ou asma alérgicas conforme critérios estabelecidos pelo *Global Initiative for Asthma*.
- b- O grupo controle (Grupo 2) foi formado pelo domicílio de crianças com rinite e asma alérgicas que não possuíam contato com nenhum animal de companhia em seu ambiente domiciliar.

Os cães e domicílios somente eram incluídos mediante a anuência dos pais ou responsáveis, os quais eram integralmente esclarecidos sob os critérios e objetivos do estudo e assinavam termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice).

3.4 PREENCHIMENTO DE QUESTIONÁRIO PADRÃO SOBRE AS CARACTERÍSTICAS DOS DOMICÍLIOS E DOS CÃES DAS CRIANÇAS INCLUÍDAS NO PROJETO

De todos os domicílios das crianças incluídas no estudo foi preenchida uma ficha específica, na qual constavam dados sobre o número de habitantes no domicílio, número de cômodos, distribuição das pessoas por cômodos; mobiliário, presença de tapetes, carpetes, estofados, cortinas, tipo de piso, frequência e métodos de higienização ambiental e troca de roupa de cama (Apêndice).

Em todos os domicílios inclusos no experimento que possuíam cães foi avaliado o número de animais presentes; se estes eram de pêlo médio ou longo (superior a dois centímetros) ou curto (inferior a dois centímetros) e particularidades de seu manejo, como: **a-** se estes tinham acesso a todos os ambientes; **b-** quais os locais em que permaneciam a maior parte do tempo durante o dia; **c-** aonde dormiam e se eram escovados periodicamente; **d-** qual a frequência de banhos e **e-** qual a periodicidade do uso de substâncias acaricidas e para controle de ecto e endoparasitos (Apêndice).

3.5 AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE DAS CRIANÇAS A ALÉRGENOS ESPECÍFICOS

3.5.1 Teste cutâneo alérgico

Todas as crianças selecionadas para o estudo foram submetidas ao teste cutâneo alérgico por puntura (TCA), para verificação de sua sensibilização aos alérgenos em teste. Para a confecção do TCA foi utilizado agulha descartável 13X0,45¹ e extratos purificados de alérgenos² provenientes dos ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*, de epitélio de cães e gatos.

O exame foi realizado na porção medial do antebraço esquerdo, onde eram colocadas uma gota da solução de histamina fenolada na concentração de 10mg/ml

¹ Agulha de insulina 13X0,45- BD PrecisionGlide- Curitiba (PR)- Brasil.

² Extratos de alérgenos purificados- IPI- ASAC- São Paulo (SP)- Brasil

(controle positivo), uma gota de solução fisiológica com fenol 0,4% (controle negativo) e, em seguida, os extratos de alérgenos purificados e fixados em fenol, a uma distância de 3 cm entre eles. Uma punção com agulha sobre cada alérgeno era realizada posteriormente e os diâmetros das pápulas produzidos eram mensurados para cada extrato alergênico testado após 15 minutos. Eram considerados reagentes positivos, os alergênicos capazes de produzir pápulas com diâmetro médio ≥ 3 mm em relação ao controle negativo.

3.6 COLETA DAS AMOSTRAS

3.6.1 Coleta das amostras da poeira domiciliar de domicílios com cães (Grupo 1)

A coleta das amostras foi realizada entre os meses de março e agosto nos anos de 2008 e 2010.

Todos os domicílios das crianças selecionadas para participar do estudo foram visitados pela equipe de pesquisadores responsáveis pela coleta da poeira doméstica. As visitas foram realizadas conforme a disponibilidade de horários dos pais ou responsáveis pelo paciente. Os responsáveis foram orientados previamente quanto à manutenção das roupas de cama sem troca, assim como a não utilização de aerossóis e produtos de limpeza antes da coleta.

As amostras de poeira domiciliar foram coletadas utilizando aspirador de pó portátil (MODELO ELECTROLUX COMPACT PLUS) (FIGURA 1A), ao qual foi acoplado um adaptador junto ao sifão de sucção³ (FIGURA 1B). Entre as duas partes do adaptador foi acondicionado um filtro específico⁴ (FIGURA 1C e D), cuja função era a de reter o material aspirado.

³ Dustream collection- Indoor Biothechnologies- Charlottesville,USA

⁴ Dustream filters- Indoor Biothechnologies- Charlottesville,USA

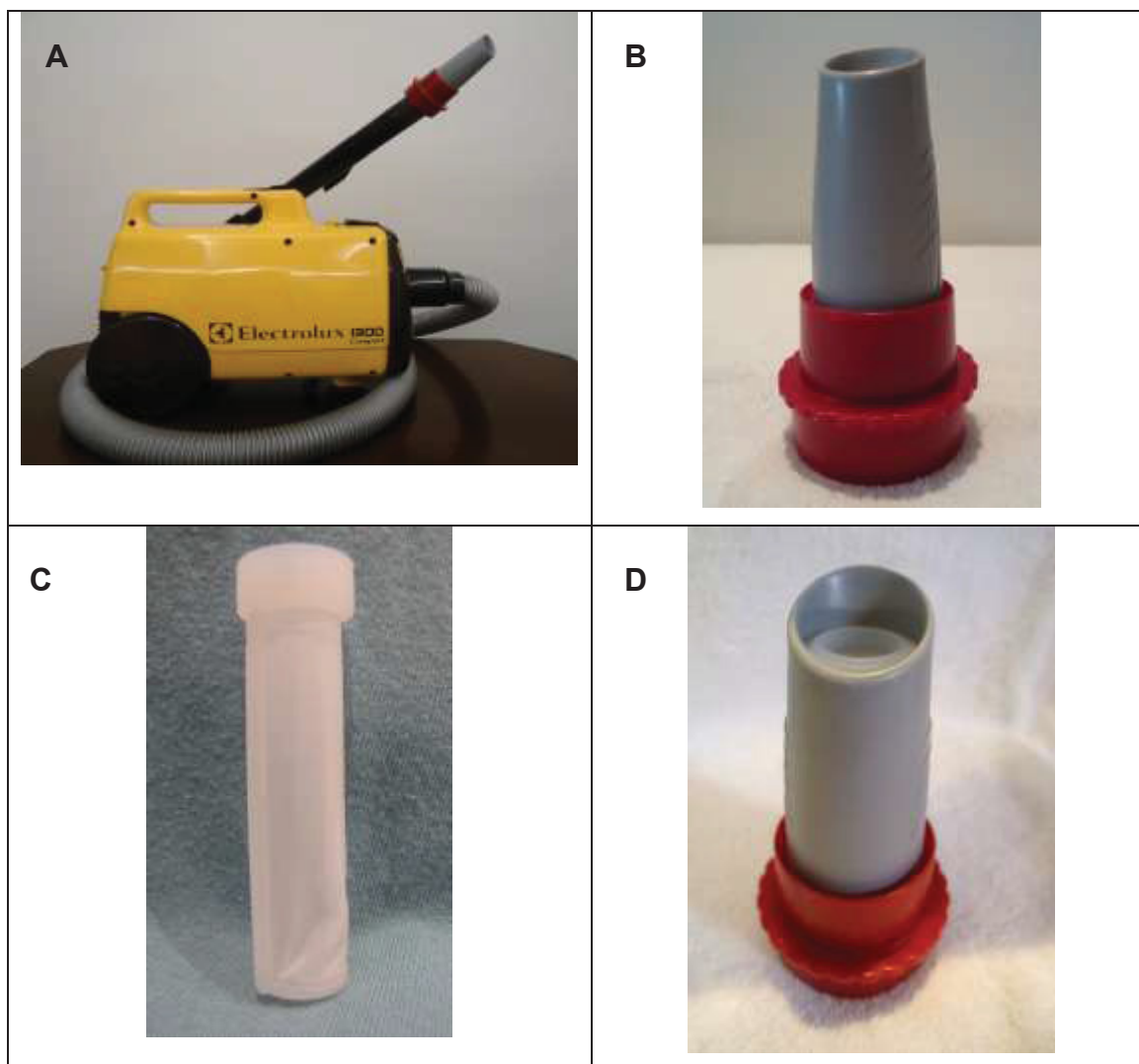


FIGURA 1 - ASPIRADOR (1A), ADAPTADOR (1B) E FILTRO (1C E D) UTILIZADOS PARA A COLETA DA AMOSTRA DA POEIRA DOMICILIAR
FONTE: O autor (2010)

De cada domicílio do grupo 1 foram coletadas amostras de poeira da roupa de cama, colchão e chão do quarto.

Da cama foram aspiradas as roupas (lençóis, fronhas e cobertores), com posterior remoção das mesmas e aspiração direta dos travesseiros e colchões (FIGURA 2A e B). Do quarto era aspirado o chão abaixo da cama. Em cada local mantinha-se a aspiração por dois minutos de uma área de um metro quadrado.

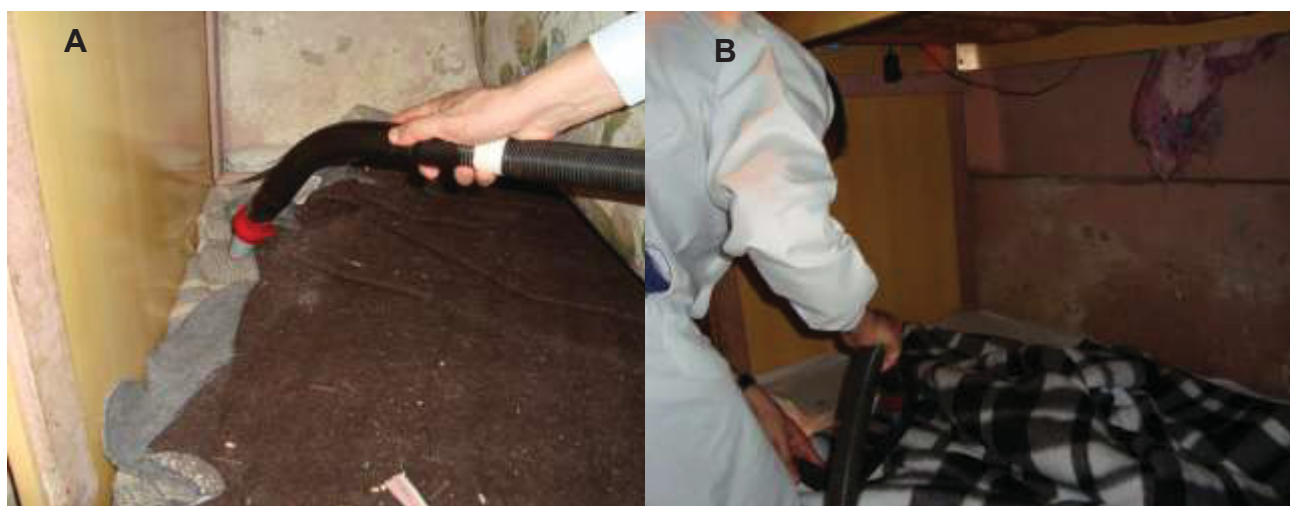


FIGURA 2 – ASPIRAÇÃO DA POEIRA DOMÉSTICA DO CHÃO (A), DA ROUPA DE CAMA E COLCHÃO (B) PARA POSTERIOR AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ALÉRGENOS EM UM DOS DOMICÍLIOS INCLUÍDOS NO ESTUDO

FONTE: O autor (2010)

Após a coleta de cada amostra, o filtro contendo a poeira era acondicionado em um envelope plástico e devidamente identificado com fita adesiva, sendo mantido refrigerado na temperatura de 4 °C (FIGURA 3) para que fosse mantido o estado físico normal dos ácaros e, ao mesmo tempo, houvesse inibição de seu metabolismo, impedindo sua proliferação. Em todas as amostras foram avaliadas as concentrações de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1.



FIGURA 3 – FILTRO CONTENDO A AMOSTRA DE POEIRA DEVIDAMENTE IDENTIFICADO E ACONDICIONADO

FONTE: O autor (2010)

3.6.2 Coleta das amostras da pelagem dos cães

As amostras de poeira presentes na pelagem de cada cão foram coletadas de maneira semelhante ao processo realizado na coleta da poeira ambiental. Os responsáveis pelos cães foram orientados previamente a não darem banhos ou escovarem o animal por no mínimo sete dias antes da coleta das amostras, bem como a não tosarem o animal antes da coleta.

O animal era devidamente contido e o aspirador era passado em toda à extensão de seu corpo (região cervical, tronco, abdome, virilha, axila, cauda e períneo) durante o período de dois minutos (FIGURA 4A e B). A área aspirada de cada cão era padronizada em metro quadrado de acordo com seu peso.

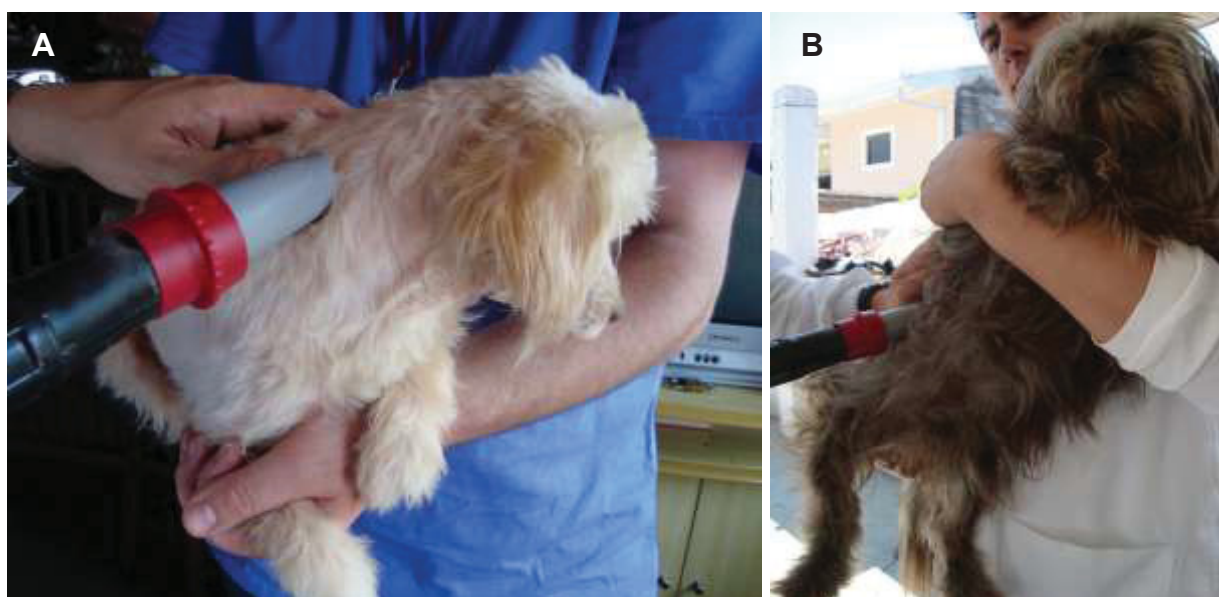


FIGURA 4A E B – CÃES DEVIDAMENTE CONTIDOS E SUBMETIDOS À ASPIRAÇÃO DE SUA PELAGEM PARA RECUPERAÇÃO DA POEIRA E POSTERIOR AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ALÉRGENOS

FONTE: O autor (2010)

Quando a criança se expunha a mais de um cão em ambiente familiar, todos estes eram aspirados e as amostras acondicionadas e analisadas, de maneira a considerar tão somente as amostras positivas e com maior concentração de alérgenos.

Após a coleta de cada amostra, o filtro contendo a poeira era acondicionado em um envelope plástico e identificado com fita adesiva. Todas as amostras coletadas eram armazenadas e refrigeradas a 4 °C, para posterior avaliação dos níveis de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1.

3.6.3 Coleta das amostras ambientais em domicílios sem cães (Grupo controle)

Os domicílios de crianças com rinite e/ou asma alérgicas que não apresentavam cães e outros animais de companhia também foram visitados.

Nestes foram coletadas e acondicionadas amostras da poeira da roupa de cama e chão do quarto de forma similar ao grupo 1, com o intuito de verificar se domicílios com cães possuíam concentrações maiores de alérgenos ambientais e se alérgenos do epitélio de animais são presentes mesmo em ambientes sem cães e gatos.

3.7 AVALIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE ALÉRGENOS PRESENTE NAS AMOSTRAS

3.7.1 Preparo das amostras

Todas as amostras de poeira coletadas a partir do domicílio e da pelagem dos cães foram retiradas do filtro, acondicionadas e peneiradas utilizando uma pá de plástico para a fricção através de malha de 0,3 mm de diâmetro⁵, para reter partículas maiores, permanecendo em placa de petri apenas a poeira fina (FIGURA 5A a D).

⁵ Malha de 0,3mm de diâmetro (STANDARD SIEVE SERIES A.S.T.M- EUA)

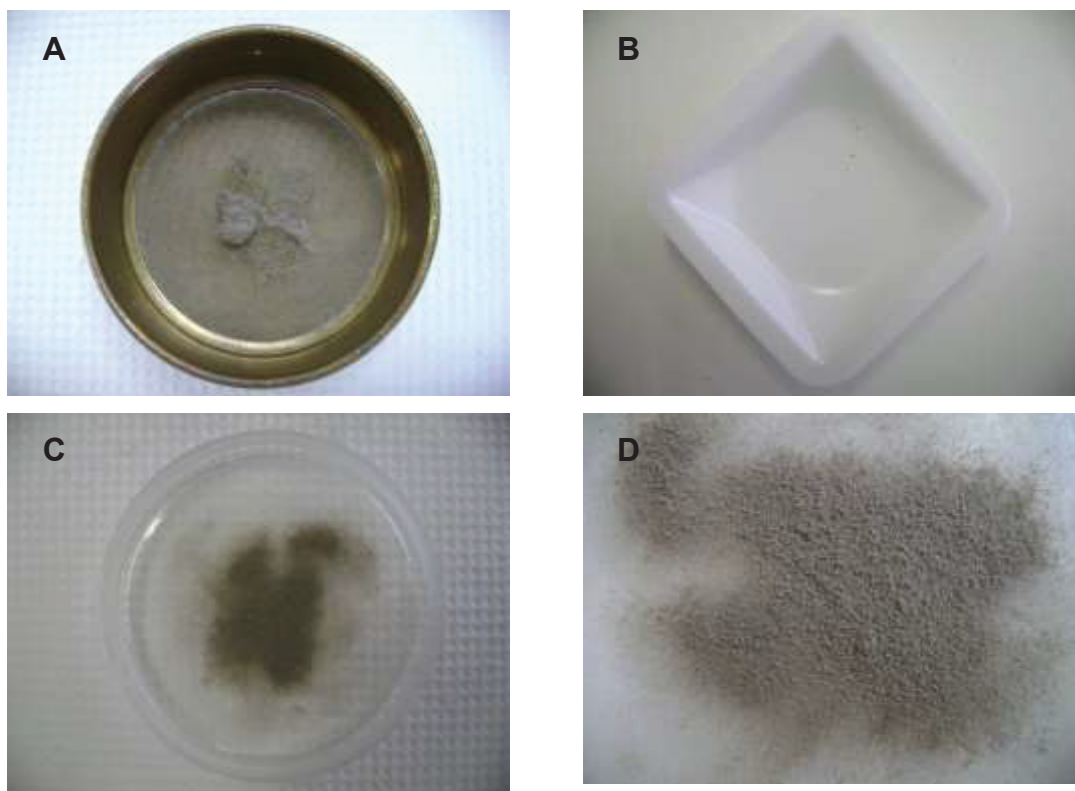


FIGURA 5 – A. POEIRA RETIRADA DO FILTRO E ACONDICIONADA EM MALHA COM 0,3mm DE DIÂMETRO; B. PÁ DE PLÁSTICO UTILIZADA PARA FRICCIÓNAR A POEIRA CONTRA A MALHA; C. POEIRA FINA ACONDICIONADA EM PLACA DE PETRI E D. EM DETALHE A AMOSTRA DE POEIRA UTILIZADA PARA AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ALÉRGENOS.
FONTE: O autor (2010)

Para preparação dos extratos, 100mg de poeira fina foram colocados em tubo de ensaio, onde foram adicionados 2 mL de PBS-T (Solução Salina Tamponada com Fosfato, pH 7,4, contendo 0,05% de Tween 20). Para amostras abaixo de 50 mg foi adicionado 1 mL, e para amostras entre 50 e 100 mg foi adicionada quantidade proporcional de PBS-T. Posteriormente, as amostras foram re-suspendidas utilizando agitador Vortex⁶ e os tubos foram colocados em rotador orbital⁷ por 24 horas, a 4 °C (FIGURA 6)

⁶ Agitador tipo DAIGGER VORTEX- GENIE 2

⁷ Rotador orbital (GLAS COL)



FIGURA 6 – AMOSTRAS ACONDICIONADAS EM TUBO DE ENSAIO, RE-SUSPENDIDAS EM AGITADOR (DAIGGER VORTEX- GENIE 2) E COLOCADOS EM ROTADOR ORBITAL (GLAS COL) POR 24 HORAS, A 4 °C.
FONTE: O autor (2010)

Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 2500 rpm, a 4 °C por 20 minutos. O sobrenadante (aproximadamente 1,5 ml) era removido com auxílio de pipeta Pasteur e acondicionado a -20 °C, em Eppendorf⁸, devidamente identificado, para posterior análise (FIGURA 7).



FIGURA 7 – SOBRENADANTE DA AMOSTRA IDENTIFICADO E ACONDICIONADO EM EPPENDORF E MANTIDO A -20 °C PARA POSTERIOR ANÁLISE
FONTE: O autor (2010)

⁸ Tubos Eppendorf Lobind

3.7.2 Análise das concentrações de alérgenos da poeira domiciliar e da pelagem dos cães pelo método de ELISA alérgeno específico

3.7.2.1 Avaliação da concentração de alérgenos de *Dermatophagoides* spp. do grupo 1 (Der p 1 e Der f 1)

Níveis de alérgenos do grupo 1 dos ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1) e *Dermatophagoides farinae* (Der f 1) foram determinados por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA), descrito por Luczynska *et al.* (1989).

Placas de microtitulação⁹ foram sensibilizadas com anticorpo monoclonal 5H8 (anti Der p 1) ou 6A8 (anti-Der f 1) em concentração de 1µg/poço. Os anticorpos foram diluídos em tampão carbonato-bicarbonato, 50mM, pH 9,6, e as placas foram mantidas a 4 °C por 18 horas.

Após 3 lavagens com PBS-T, as placas foram bloqueadas usando 0,1 mL de 1% de BSA ("bovine serum albumin"), à temperatura ambiente, por 1 hora.

Após 2 lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL do extrato de poeira domiciliar a ser testado, usando 1% BSA PBS-T como diluente. De maneira geral, as amostras de poeira foram testadas em diluições de 1:5, 1:25 e 1:125. As placas foram mantidas por 1 hora à temperatura ambiente. Uma curva controle foi estabelecida para cada alérgeno, utilizando diluições seriadas de extrato de *D. pteronyssinus* e *D. farinae*, em duplicata, contendo 250 - 0,25 ng/mL de Der p 1 ou Der f 1, respectivamente. Após 5 lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL do anticorpo biotinilado 4C1 diluídos em 1% BSA PBS-T, por 1 hora a temperatura ambiente. Este anticorpo reconhece um epítipo comum em Der p 1 e Der f 1, e é usado como segundo anticorpo nos ensaios para medir ambos os alérgenos.

Após 5 lavagens com PBS-T foram adicionados 0,1 mL de Streptavidina-Peroxidase (Sigma, USA) diluídos em 1% BSA PBS-T, por 30 minutos à temperatura ambiente. Após 5 lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL de 1mM ABTS (2,2'-azino-di-(3 ácido sulfônico etilbenzotiazolina) (Sigma, USA) em tampão Citrato-Fosfato 70mM pH 4,2, contendo 0,03% de H₂O₂ (ABTS/H₂O₂), para desenvolver a reação.

⁹ Placas de microtitulação Immunolon II Dynatech, USA

A leitura das placas foi realizada em leitor de microplacas de ELISA quando a absorvância do topo da curva controle alcançou 2,0 - 2,4 ($\lambda=405\text{nm}$) e os níveis de alérgeno foram quantificados a partir das respectivas curvas controle. O padrão de Der p 1 (UVA 93/03) contém 2500 ng/mL de Der p 1 e foi sub-padronizado contra a referência de *D. pteronyssinus* da “World Health Organization (WHO)/International Union of (Immulon II Dynatech, USA) Immunological Societies (IUIS)” (“National Institute of Biological Sciences NIBSC” 82/518), que contém 12,5 $\mu\text{g/mL}$ de Der p 1.

O padrão de Der f 1 (“University of Virginia UVA” 93/02) contém 2500 ng/mL de Der f 1 e foi sub-padronizado utilizando a referência de *D. pteronyssinus* da WHO/IUIS, por meio de um radioimunoensaio com reatividade cruzada (não existe uma preparação de referência internacional de *D. farinae*) (FIGURA 8A e B).

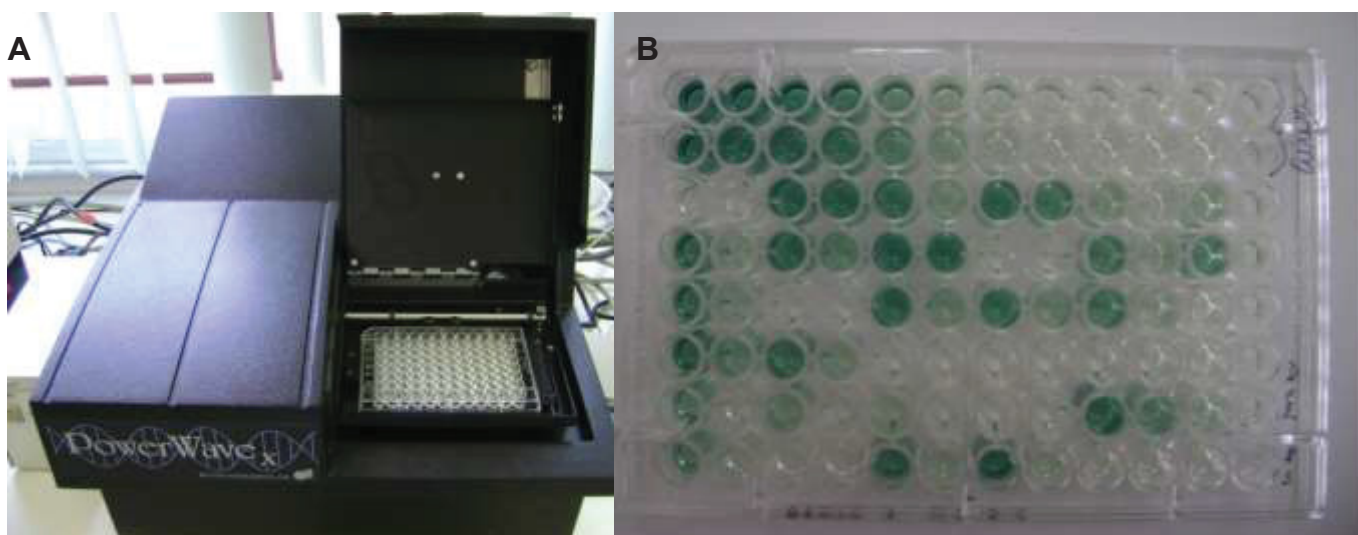


FIGURA 8 – A. LEITOR DE ELISA E B. MICRO-PLACAS DE ELISA COM REATIVIDADE POSITIVA PARA Der p 1 A PARTIR DA AMOSTRA DA POEIRA DOMÉSTICA
FONTE: O autor (2010)

3.7.2.2 Avaliação da concentração de alérgenos de *Blomia tropicalis* (Blo t 5).

Níveis de alérgenos de *Blomia tropicalis* (Blo t 5) foram determinados através de ensaio imunoenzimático (ELISA), descrito por LUCZYNSKA *et al.* (1989).

Placas de microtitulação (Immulon II Dynatech, USA) foram sensibilizadas com anticorpo monoclonal 4G9 (anti Blo t 5) em concentração de 1 $\mu\text{g/poço}$. Os anticorpos foram diluídos em Tampão Carbonato-Bicarbonato, 50mM, pH 9,6, e as

placas foram mantidas a 4°C por 18 h. Após 3 lavagens com PBS-T, as placas foram bloqueadas usando 0,1 mL de 1% de BSA ("bovine serum albumin"), à temperatura ambiente, por 1 hora.

Após 2 lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL do extrato de poeira domiciliar a ser testado, usando 1% BSA PBS-T como diluente. De maneira geral, as amostras de poeira foram testadas em diluições de 1:5. As placas foram mantidas por 1 hora à temperatura ambiente. Uma curva controle foi estabelecida para o alérgeno, utilizando diluições seriadas de extrato de *Blomia tropicalis* (r Blo t 5 Standart, 2500ng/mL) em duplicata, contendo 250 - 0,25 ng/mL de Blo t 5. Após 5 lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL do anticorpo biotinilado 4D9 diluídos em 1% BSA PBS-T, por 1 hora a temperatura ambiente.

Após 5 lavagens com PBS-T foram adicionados 0,1 mL de Streptavidina-Peroxidase (Sigma, USA) diluídos em 1% BSA PBS-T, por 30 minutos a temperatura ambiente. Após 5 lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL de 1mM ABTS (2,2'-azino-di-(3 ethylbenzthiazoline sulfonic acid) (Sigma, USA) em tampão Citrato-Fosfato 70mM pH 4,2, contendo 0,03% de H₂O₂ (ABTS/H₂O₂), para desenvolver a reação.

A leitura das placas foi realizada em leitor de microplacas de ELISA com absorvância ($\lambda=405\text{nm}$), e os níveis de alérgeno foram quantificados a partir das respectivas curvas controle.

3.7.2.3 Avaliação da concentração de alérgenos do epitélio de gatos do grupo 1 (Fel d 1)

Os níveis de alérgeno de gato Fel d 1 foram determinadas por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA) descrito por Chapman *et al.* (1988).

Placas de microtitulação (Immulon II Dynatech, USA) foram cobertas com 1µg/poço do anticorpo monoclonal 6F9 (anti Fel d 1) em tampão carbonato-bicarbonato 50mM, pH 9,6, e as placas foram mantidas a 4 °C por 18 horas.

Após 3 lavagens com PBS-T, as placas foram bloqueadas usando 0,1 mL de 1% de BSA PBS-T por 1 hora à temperatura ambiente.

Após 2 lavagens com PBS-T foram adicionados 0,1 mL de extrato de poeira a ser testado, usando 1% BSA PBS-T como diluente. Em geral, as amostras foram

diluídas 1:2, 1:8 e 1:32. As placas foram mantidas por 1 hora à temperatura ambiente. Uma curva controle foi estabelecida utilizando um extrato de referência de Fel d 1 UVA 94/01. Diluições em duplicata do extrato de referência Fel d 1 UVA 94/01 foram utilizadas para fazer a curva controle, com concentrações de 0,04 mU/mL a 20 mU/mL. As placas foram incubadas por 1 hora à temperatura ambiente.

Após 3 lavagens com PBS-T; foram adicionados 0,1 mL do anticorpo monoclonal biotinilado 3E4, diluído em 1% de BSA PBS -T por 1 hora à temperatura ambiente.

Após 5 lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL Streptavidina-Peroxidase diluídos em 1% de BSA PBS-T, por 30 minutos à temperatura ambiente.

Após 5 lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL de ABTS 1 mM em tampão Citrato-Fosfato, pH 4,2 contendo 0,03% de H₂O₂, para desenvolver a reação.

A leitura das placas foi realizada em leitor de microplacas de ELISA quando a absorvância do topo da curva controle alcançou 2,0 a 2,4 ($\lambda=405\text{nm}$). A preparação de referência UVA 94/01 foi sub-padronizada contra a referência de caspa de gato (“cat dander”) CBER E5, que contém 9,7 U/mL de Fel d 1 (1 unidade = 4 μg de proteína).

3.7.2.4 Avaliação da concentração de alérgenos do epitélio de cães do grupo 1 (Can f 1)

Os níveis de alérgeno de cão do grupo 1 (Can f 1) foram determinados por intermédio de ensaio imunoenzimático (ELISA), como descrito por Schou *et al.* (1992).

Placas de microtitulação (Immulon II Dynatech, USA) foram cobertas com 1 μg /poço do anticorpo monoclonal 6E9 (anti Can f 1) em tampão carbonato-bicarbonato 50mM, pH 9,6, e as placas foram mantidas a 4 °C por 18 horas.

Após 3 lavagens com PBS-T, as placas foram bloqueadas usando 0,1 mL de 1% BSA PBS-T por 30 minutos à temperatura ambiente.

Após 2 lavagens com PBS- T foram adicionados 0,1 mL de extrato de poeira a ser testado, usando 1% BSA PBS-T como diluente. As amostras foram diluídas 1:2, 1:8 e 1:32. As placas foram mantidas por 1 hora à temperatura ambiente. Uma

curva controle foi construída utilizando um extrato de referência de caspa de cachorro ("dog dander"), fazendo diluições seriadas de 1.000 UI/mL a 2 UI/mL em duplicata. As placas foram mantidas por 1 hora à temperatura ambiente.

Após 5 lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL de anticorpo policlonal de coelho anti Can f 1, diluído 1:1000 em 1 % BSA PBS-T. As placas foram mantidas por 1 hora à temperatura ambiente.

Em seguida, as placas foram lavadas 5 vezes com PBS-T, e foram adicionados 0,1 mL de IgG de cabra anti-coelho, diluído 1:1000 em 1% BSA PBS-T. As placas foram mantidas por 1 hora à temperatura ambiente.

Após 5 lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL de ABTS 1 mM em tampão Citrato- Fosfato, pH 4,2 contendo 0,03% de H₂O₂, para desenvolver a reação.

A leitura das placas foi realizada em leitor de microplacas de ELISA quando a absorvância do topo da curva controle ($\lambda=405$ nm) alcançou 2,0 a 2,4. Cada unidade Internacional (IU) equivale aproximadamente a 1ng de proteína Can f 1.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados obtidos foram registrados em planilha eletrônica (*Microsoft Excel®*), conferidos e exportados para posterior análise estatística utilizando o *Software Statistica - Statsoft®* e *Software estatístico GraphPad Prism* version 3.00 for Windows, San Diego – Califórnia, EUA.

Para a análise estatística entre locais foi utilizado o teste de ANOVA a um critério, seguido do teste de Bonferroni para comparações entre médias. Os dados foram demonstrados em média e erro padrão da média.

A estimativa da diferença entre médias em relação aos grupos de estudo, para variáveis de distribuição assimétrica foi realizado pelo teste de Mann-Whitney.

A estimativa da diferença entre frequências foi realizada pelo teste exato de Fisher para as variáveis categóricas nominais.

Para todos foram utilizados testes bicaudais, considerando que as diferenças podem estar distribuídas para ambos os lados da curva, com nível de significância mínimo de 5%.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

Constituiu objeto de deste estudo o domicílio de 53 pacientes atendidos e acompanhados pelo Serviço de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina- UFPR. Destes, 51 apresentavam rinite e 43 asma alérgica. As características clínicas e epidemiológicas dos pacientes estão expostos na tabela 1.

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICOS DAS CRIANÇAS INCLUÍDAS NO ESTUDO (n=53).

Gênero	Masculino- 33(62,3%)	
	Feminino- 20(37,7%)	
Idade (Mediana)	07 anos (variou de 06 a 13 anos)	
Rinite alérgica (n-51)	Rinite alérgica moderada- grave persistente (RAMGP)	40/51 (78,5%)
	Rinite alérgica moderada- grave intermitente (RAMGI)	01/51 (1,9%)
	Rinite alérgica leve intermitente (RALI)	02/51 (3,9%)
	Rinite alérgica leve persistente (RALP)	08/51 (15,7%)
Asma alérgica (n-43)	Asma alérgica moderada persistente (AAMP)	22/43 (51,2%)
	Asma alérgica grave persistente (ASMP)	03/43 (7,0%)
	Asma alérgica intermitente (AAI)	09/43 (20,9%)
	Asma alérgica leve persistente (AALP)	09/43 (20,9%)

FONTE: O autor (2011)

As características físicas dos domicílios com e sem cães estão expostos na tabela 2.

TABELA 2 – CARACTERÍSTICAS DOS 32 DOMICÍLIOS COM CÃES (GRUPO 1) E 21 SEM CÃES (GRUPO 2).

	C/ CÃES n(%)	S/CÃES n(%)
NÚMERO DE HABITANTES (Mediana)	04 (02-09)	04 (03-07)
NÚMERO DE CÔMODOS (Mediana)	05 (03-12)	05 (02-09)
NÚMERO DE PESSOAS POR QUARTO (Mediana)	02 (01-05)	02 (01-05)
TIPO DE PISO - Liso	27 (84,5)	19 (90,4)
Cimento	01 (3,0)	01 (4,8)
Carpete	03 (9,5)	00 (0,0)
Taco	01 (3,0)	01 (4,8)
ESTOFADOS, CORTINAS E TAPETES	27 (84,5)	07 (33,3)
FREQUENCIA DE LIMPEZA		
Diária	17 (53,0)	11 (52,4)
Duas vezes por semana	05 (15,0)	00
Três vezes por semana	02 (6,0)	04 (19,0)
Semanal	07 (22,0)	06 (28,6)
Quinzenal	01 (4,0)	00
TROCA DE ROUPA DE CAMA		
Duas vezes por semana	06 (19,0)	01 (4,8)
Semanal	23 (72,0)	19 (90,4)
Quinzenal	02 (6,0)	01 (4,8)
Mensal	01 (3,0)	00

FONTE: O autor (2011)

A FIGURA 10 ilustra o aspecto geral de um dos domicílios visitados.



FIGURA 10A E B – ASPECTO GERAL DE UM DOS DOMICÍLIOS E DO QUARTO INCLUÍDOS NO ESTUDO
FONTE: O autor (2010)

4.3 CARACTERÍSTICAS DOS CÃES AVALIADOS

O total de 48 cães provenientes de 32 domicílios foram avaliados durante o estudo. As características físicas dos cães e seus protocolos de manejo estão expostos na tabela 3 e ilustrado na figura 11.

TABELA 3 – CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E DO MANEJO DOS 48 CÃES (%)

GÊNERO- Macho	30 (62,5)
Fêmea	18 (37,5)
IDADE- 0- 1 ano	04 (8,3)
1- 6 anos	41 (85,4)
6-10 anos	03 (6,3)
COMPRIMENTO DA PELAGEM- Curta	46 (95,8)
Longa	02 (4,2)
HABITAT- Intra-domiciliar	06 (12,5)
Extra-domiciliar	42 (87,5)
USO PERIÓDICO DE PULICIDA/ ACARICIDA	7/43(16,3)
FREQUENCIA DE BANHOS	
Semanal	10 (20,8)
Quinzenal	10 (20,8)
Mensal	22 (45,8)
Trimestral	03 (6,3)
Semestral	03 (6,3)
ESCOVAÇÃO	09 (18,7)

FONTE: O autor (2011)

O aspecto geral de um dos ambientes onde os cães eram mantidos é ilustrado na FIGURA 9.



FIGURA 11 – ASPECTO GERAL DO AMBIENTE ONDE OS CÃES ERAM MANTIDOS EM UM DOS DOMICÍLIOS VISITADOS
FONTE: O autor (2010)

4.4 AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DOS ALÉRGENOS

O período de coleta do estudo se estendeu entre os meses de outono e inverno (março a setembro) nos anos de 2009 e 2010. Durante este período, a média da umidade do ar avaliada foi de 72% (31% a 100%) e da temperatura de 18°C (08 °C a 30 °C).

4.4.1 Grupo 1 – domicílios com cão doméstico

No Grupo 1 foram avaliados a presença de alérgenos de 32/53 (60,4%) amostras da poeira da roupa de cama, colchão e chão do quarto. Os alérgenos foram também medidos na pelagem de 48 cães, sendo consideradas as 32 amostras que foram viáveis ou, quando eram de animais contactantes no mesmo ambiente, as que tiveram maior concentração de alérgenos.

4.4.1.1 Avaliação da presença de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 na pelagem de cães e na poeira intra-domiciliar

Em relação ao Der p 1, de 32 cães avaliados, 12 (37,5%) apresentaram índices positivos em sua pelagem. Em relação aos 32 domicílios visitados, 31 amostras foram viáveis e tiveram analisados seus níveis de Der p 1, sendo 31 (100%) positivas na roupa de cama, 30 (93,7%) positivas no colchão e 24 (75%) positivas no chão. O Der p 1 foi mais frequente na roupa de cama, colchão e chão ($p < 0,01$) (Gráfico 1).

Em relação ao Der f 1, das 32 amostras provenientes da pelagem dos cães, 06 (18,7%) foram positivas. Já entre as 32 amostras de poeira intra-domiciliar, índices positivos de Der f 1 foram observados em 16 (50%) na roupa de cama e em 13 (40,6%) no colchão. Em relação às amostras do chão do quarto, 31 foram viáveis sendo 10 (31,2%) positivas. O Der f 1 foi mais frequente na roupa de cama, colchão e chão ($p < 0,01$) (Gráfico 1).

Em relação ao Blo t 5, das 32 amostras avaliadas a partir da pelagem dos cães, em 04 (12,5%) observou-se positividade. Já, com relação as 32 amostras avaliadas a partir da poeira domiciliar, em 13 (40,6%) houve positividade na roupa de cama e em 22 (68,7%) no colchão. O chão do quarto teve 30 amostras viáveis, sendo 06 (18,7%) positivas. O Blo t 5 foi mais frequente no colchão e roupa de cama ($p < 0,01$) (Gráfico 1).

Em relação ao Can f 1, dentre 32 amostras viáveis provenientes da pelagem de cães, 31 (96,9%) foram positivas. Já de 31 amostras da poeira intra-domiciliar viáveis, 30 (96,9%) foram positivas na roupa de cama e 29 (90,6%) no colchão. No caso do chão, de 32 amostras viáveis, 26 (81,2%) foram positivas. A positividade do Can f 1 apresentou frequência semelhante em todos locais ($p > 0,05$) (Gráfico 1).

Em relação ao Fel d 1, de 32 amostras a partir da pelagem dos cães, 06 (18,7%) foram positivas. Em relação às amostras da poeira domiciliar, 08/31 (25,0%) foram positivas na roupa de cama, 07/32 (21,9%) no colchão e 05/30 (15,6%) no chão. Não houve diferença significativa na positividade do Fel d 1 entre os locais estudados ($p = 0,25$) (Gráfico 1).

O gráfico 1 sintetiza o percentual de positividade dos alérgenos Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 nos locais pesquisados.

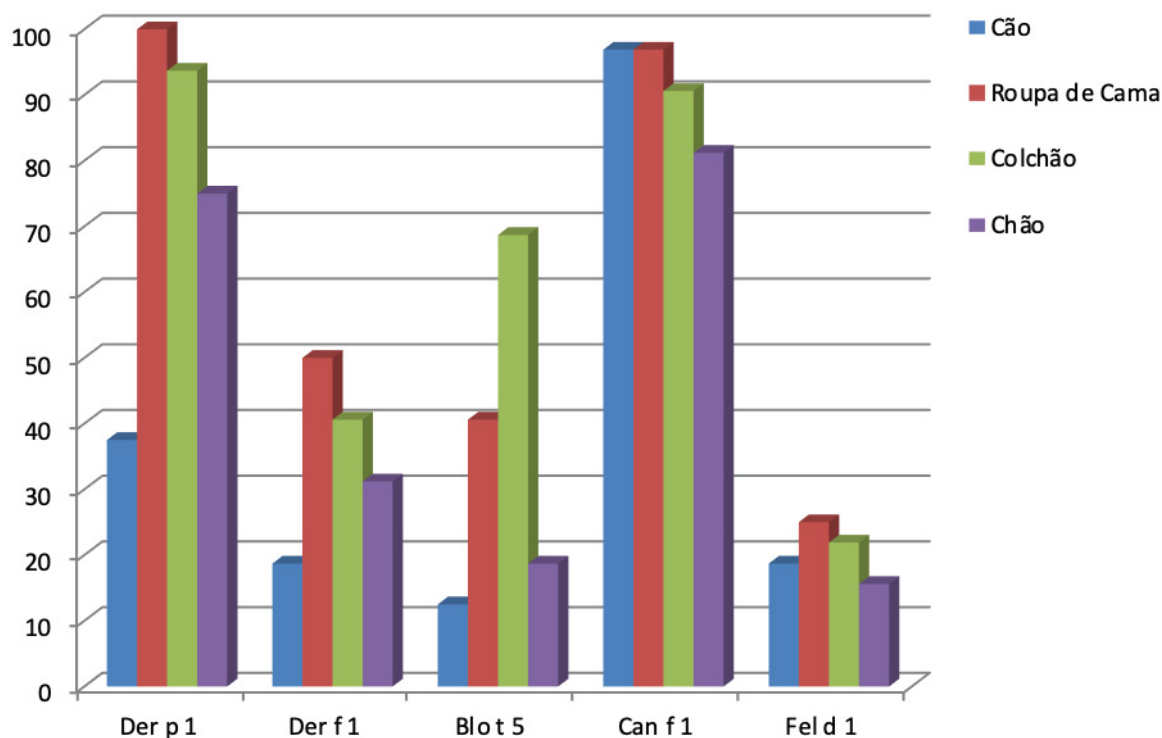


GRÁFICO 1 - FREQUÊNCIA RELATIVA DE Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES.
FONTE: O autor (2011)

4.4.2 Grupo controle – domicílios sem cão doméstico

No Grupo 2 foram avaliados a presença de alérgenos em 21/53 (39,6%) amostras na roupa de cama e no chão do quarto.

4.4.2.1 Avaliação da frequência dos alérgenos no ambiente

De 21 amostras no que concerne ao ambiente sem cães, 19 (90,5%) foram positivas para Der p 1 na roupa de cama e 12 (57,1%) no chão. O Der p 1 foi mais frequente na roupa de cama ($p = 0,03$) (Gráfico 2).

Em relação ao Der f 1, de 21 amostras, 10 (47,6%) foram positivas na roupa

de cama e 02 no chão (9,5%). O Der f 1 foi mais frequente na roupa de cama ($p = 0,01$) (Gráfico 2).

Com relação ao Blo t 5, de 21 amostras, 17 (80,9%) foram positivas na roupa de cama e 12 (57,1%) no chão. O Blo t 5 foi encontrado com frequência semelhante nos dois locais estudados ($p = 0,18$) (Gráfico 2).

Em relação aos alérgenos de animais, o Can f 1 foi positivo em 19 de 21 (90,5%) amostras da roupa de cama e 06 de 21 (28,6%) amostras do chão. O Can f 1 foi mais frequente na roupa de cama ($p < 0,001$) nos ambientes sem cães (Gráfico 2).

Em relação ao Fel d 1, de 21 amostras, 06 (28,6%) foram positivas para Fel d 1 na roupa e 01 (4,8%) no chão. O Fel d 1 foi mais frequente na roupa de cama, com nível de significância limítrofe ($p = 0,09$) (Gráfico 2).

O gráfico 2 sintetiza a frequência percentual de positividade de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 na roupa de cama e chão do quarto em domicílios sem cães.

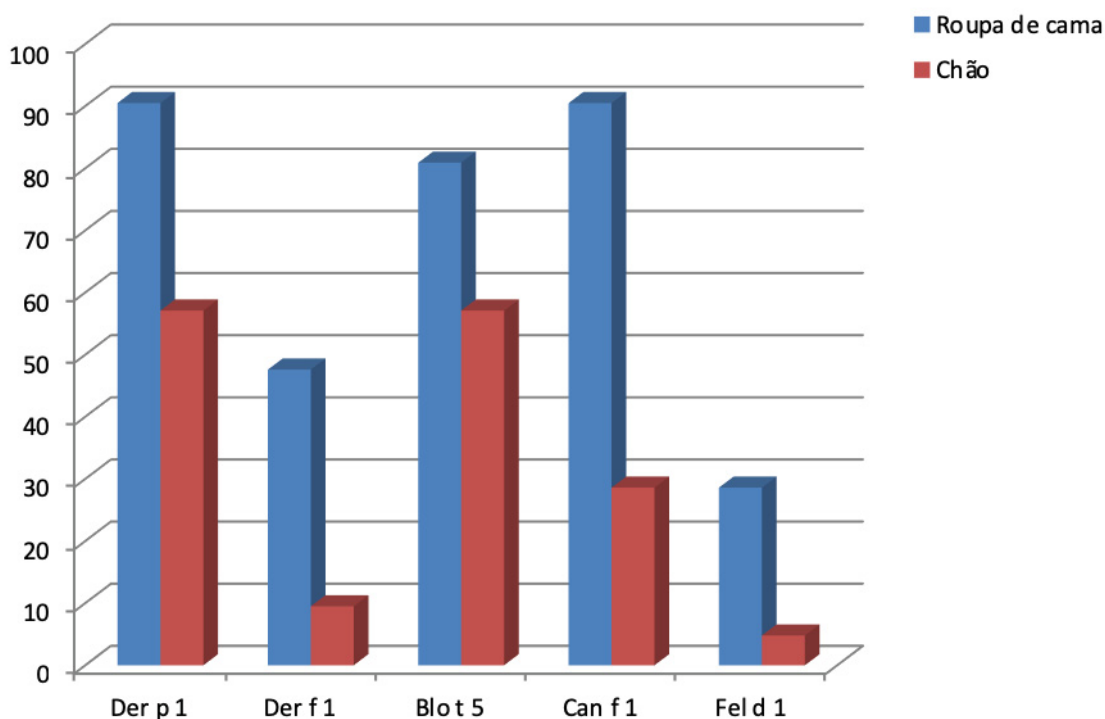


GRÁFICO 2 - FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 ENCONTRADOS NA POEIRA EM DOMICÍLIOS SEM CÃES.

FONTE: O autor (2011)

4.5 AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DOS ALÉRGENOS

4.5.1 Avaliação da concentração de alérgenos em domicílios com cães (Grupo 1)

Nas tabelas de 4 a 8 estão expostas as médias, medianas e medidas de dispersão das concentrações de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1, respectivamente, na pelagem de cães e na poeira intra-domiciliar avaliadas.

TABELA 4 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Der p 1, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES.

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
CÃO	0,4	0,2	0,2 – 0,5	0,4	0,05	0,8
ROUPA DE CAMA	535,5	768,8	253,5 – 817,4	118,1	0,3	2493,0
COLCHÃO	378,0	639,8	139,1 – 616,9	9,0	0,45	2487,0
CHÃO	28,2	111,0	18,7 – 75,0	1,1	0,05	546,0

FONTE: O autor (2011)

TABELA 5 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Der f 1, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES.

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
CÃO	0,3	0,2	0,02 – 0,53	0,3	0,03	0,7
ROUPA DE CAMA	6,0	21,3	5,3 – 17,4	0,3	0,05	86,0
COLCHÃO	1,5	1,5	0,6 – 2,4	0,8	0,2	4,5
CHÃO	0,4	0,6	0,0 – 0,8	0,2	0,03	2,0

FONTE: O autor (2011)

TABELA 6 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Blo t 5, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES.

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
CÃO	0,3	0,1	0,1 – 0,4	0,3	0,2	0,3
ROUPA DE CAMA	0,7	0,4	0,5 – 1,0	0,7	0,1	1,4
COLCHÃO	2,4	3,0	1,1 – 3,7	1,2	0,2	11,4
CHÃO	1,7	2,1	0,5 – 4,0	0,8	0,2	5,6

FONTE: O autor (2011)

TABELA 7 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO (µg/g) DE Can f 1, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
CÃO	3,3	1,4	2,8 – 3,8	3,4	0,04	5,8
ROUPA DE CAMA	1,2	1,2	0,8 – 1,7	0,7	0,03	4,6
COLCHÃO	1,2	1,1	0,7 – 1,6	0,6	0,01	3,8
CHÃO	1,1	1,4	0,5 – 1,7	0,4	0,01	4,7

FONTE: O autor (2011)

TABELA 8 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO (µg/g) DE Fel d 1, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
CÃO	1,3	0,5	0,8 – 1,9	1,3	0,6	1,9
ROUPA DE CAMA	1,4	0,7	0,8 – 2,0	1,6	0,4	2,1
COLCHÃO	1,3	0,8	0,7 – 2,0	1,7	0,1	2,0
CHÃO	2,1	2,0	0,4 – 4,7	1,8	0,3	5,6

FONTE: O autor (2011)

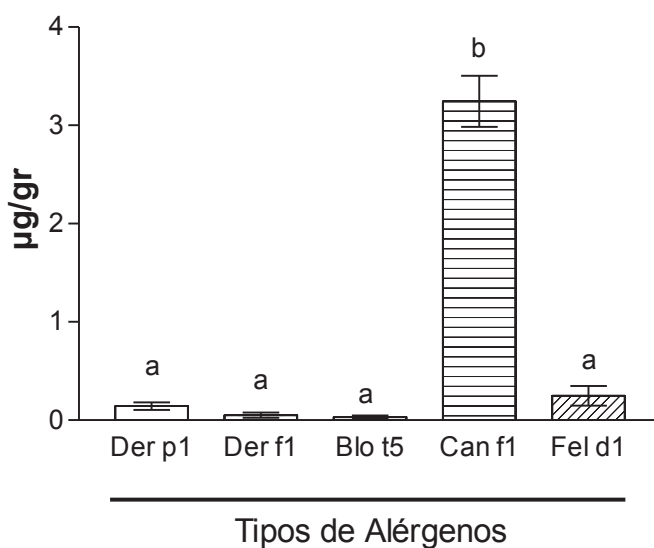
A tabela 9 sintetiza as concentrações médias e medianas em µg/g dos alérgenos Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 nos ambientes estudados.

TABELA 9 – MÉDIAS E MEDIANAS DAS CONCENTRAÇÕES(µg/g) DE Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES

	Der p 1	Der f 1	Blo t 5	Can f 1	Fel d 1
CÃO	0,4/0,4	0,3/0,3	0,3/0,3	3,3/3,4	1,3/1,3
ROUPA DE CAMA	535,5/118,1	6,0/0,3	0,7/0,7	1,2/0,7	1,4/1,6
COLCHÃO	378,0/19,0	1,5/0,8	2,4/1,2	1,2/0,6	1,3/1,7
CHÃO	28,2/1,1	0,4/0,2	1,7/0,8	1,1/0,4	2,1/1,8

FONTE: O autor (2011)

O gráfico 3 demonstra de forma comparada as concentrações em µg/g de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 na pelagem dos cães. Nesta, o alérgeno com maior concentração foi o Can f 1 ($p < 0,001$).



Letras iguais nas barras $p > 0,05$; Letras diferentes nas barras $p < 0,001$. As barras indicam as médias e erro padrão da média.

GRÁFICO 3 – CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENOS EM $\mu\text{g/g}$ NA PELAGEM DOS CÃES
FONTE: O autor (2011)

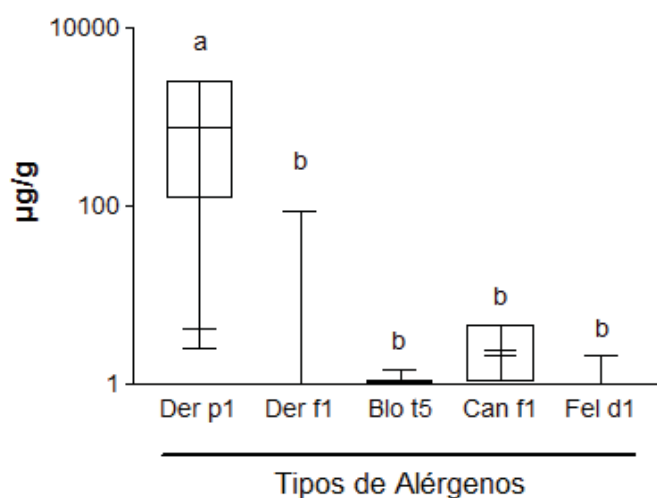
Nenhuma diferença significativa da positividade dos alérgenos de ácaro na pelagem dos cães foi observada entre animais que usavam e não usavam medicações pulicidas/acaricidas em sua pelagem ($p > 0,05$) (Tabela 10).

TABELA 10 – PERCENTUAL DOS ALÉRGENOS DE ÁCAROS NA PELAGEM DOS CÃES QUE USAVAM E NÃO MEDICAÇÕES PULICIDAS/ACARICIDAS ($n=43$) (%).

	CÃES C/ PULICIDA- 7/43(16,3)	CÃES S/ PULICIDA- 36/43(83,7)
Cães c/ alérgenos de ácaros	04/07(57,1)	18/36 (50)
Der p 1	02/04(50)	14/18(77,7)
Der f 1	01/04	05/18(27,7)
Blo t 5	01/07	03/18(16,6)

FONTE: O autor (2011)

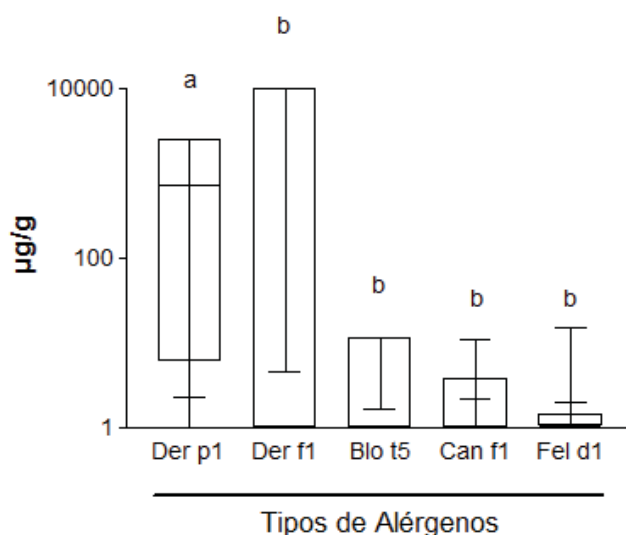
O gráfico 4 ilustra de forma comparada as concentrações em $\mu\text{g/g}$ (em base logarítmica) de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 na roupa de cama. Nesta, o alérgeno com maior concentração foi o Der p 1 ($p < 0,001$).



Letras iguais nas barras $p > 0,05$; Letras diferentes nas barras $p < 0,001$. As barras indicam as médias e erro padrão da média.

GRÁFICO 4 – DISTRIBUIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENO ($\mu\text{g/g}$) EM BASE LOGARÍTMICA NA ROUPA DE CAMA
FONTE: O autor (2011)

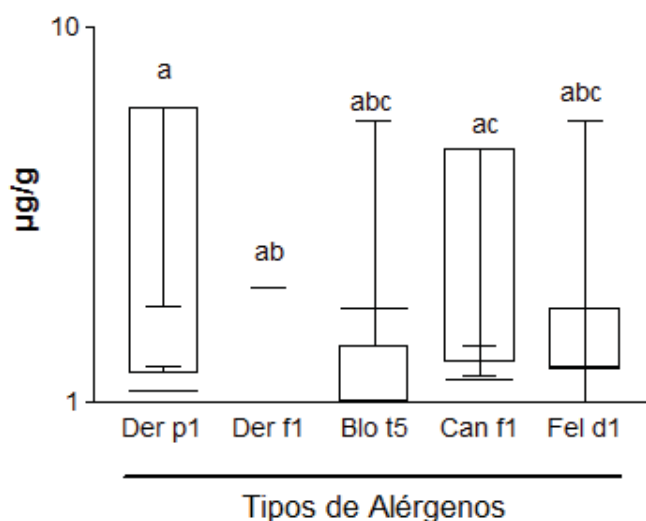
O gráfico 5 sintetiza de forma comparada as concentrações em $\mu\text{g/g}$ (em base logarítmica) de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 no colchão. Neste, o alérgeno com maior concentração foi o Der p 1 ($p < 0,001$).



Letras iguais nas barras $p > 0,05$; Letras diferentes nas barras $p < 0,001$. As barras indicam as médias e erro padrão da média.

GRÁFICO 5 – DISTRIBUIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENOS ($\mu\text{g/g}$) EM BASE LOGARÍTMICA NO COLCHÃO.
FONTE: O autor (2011)

O gráfico 6 sintetiza de forma comparada as concentrações em $\mu\text{g/g}$ de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 no chão do quarto. Neste, as concentrações médias dos alérgenos se equivaleram ($p > 0,05$).



Letras iguais nas barras $p > 0,05$; Letras diferentes nas barras $p < 0,001$. As barras indicam as médias e erro padrão da média.

GRÁFICO 6 – DISTRIBUIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENOS ($\mu\text{g/g}$) EM BASE LOGARÍTMICA NO CHÃO DO QUARTO
FONTE: O autor (2011)

4.5.2 Comparação entre a presença dos alérgenos no ambiente e na pelagem dos cães

Quando se comparou a positividade de Der p 1, Der f 1 e Blo t 5 no ambiente de acordo com a positividade destes alérgenos na pelagem dos cães, não se observou diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$), ou seja, sendo o cão positivo ou não para os alérgenos, os mesmos tiveram alta positividade na poeira domiciliar (Gráficos 7, 8 e 9).

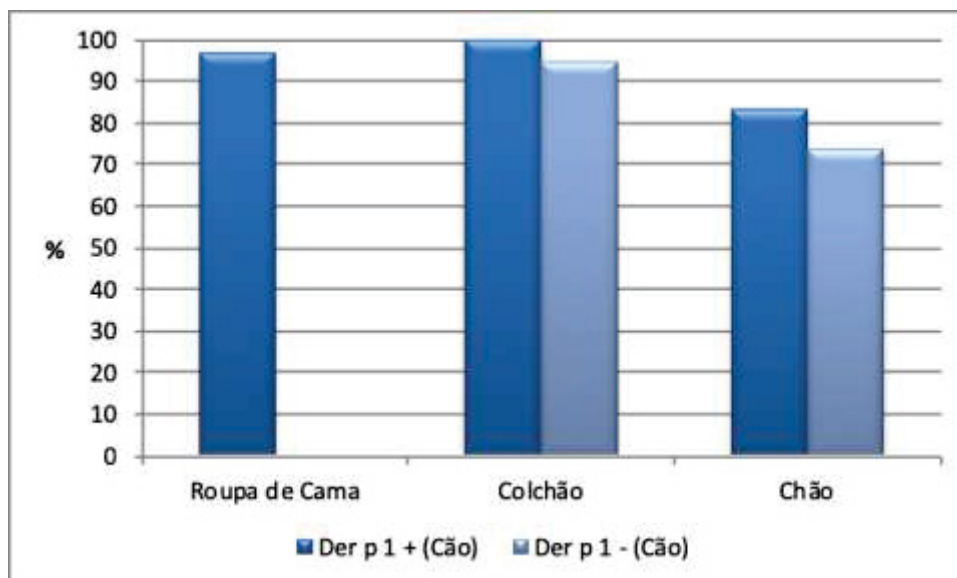


GRÁFICO 7 – Der p 1 NA ROUPA DE CAMA, COLCHÃO E CHÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DO ALÉRGENO NO CÃO

FONTE: O autor (2011)

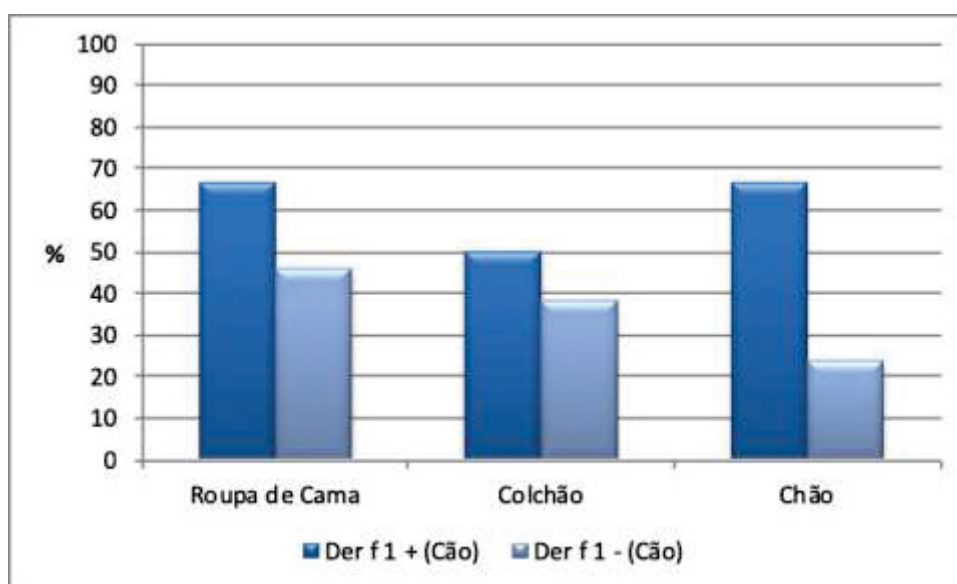


GRÁFICO 8 – Der f 1 NA ROUPA DE CAMA, COLCHÃO E CHÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DO ALÉRGENO NO CÃO

FONTE: O autor (2011)

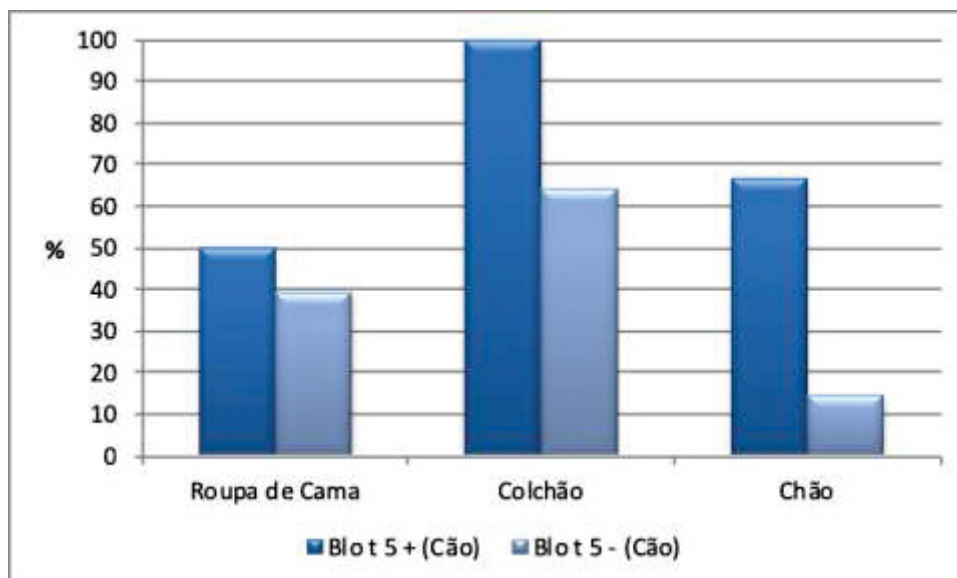


GRÁFICO 9 – Blot 5 NA ROUPA DE CAMA, COLCHÃO E CHÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DO ALÉRGENO NO CÃO

FONTE: O autor (2011)

Em relação aos alérgenos de animais, quando se comparou a positividade de Can f 1 no ambiente de acordo com a positividade do alérgeno no cão doméstico, não se observou diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$) (Gráfico 10).

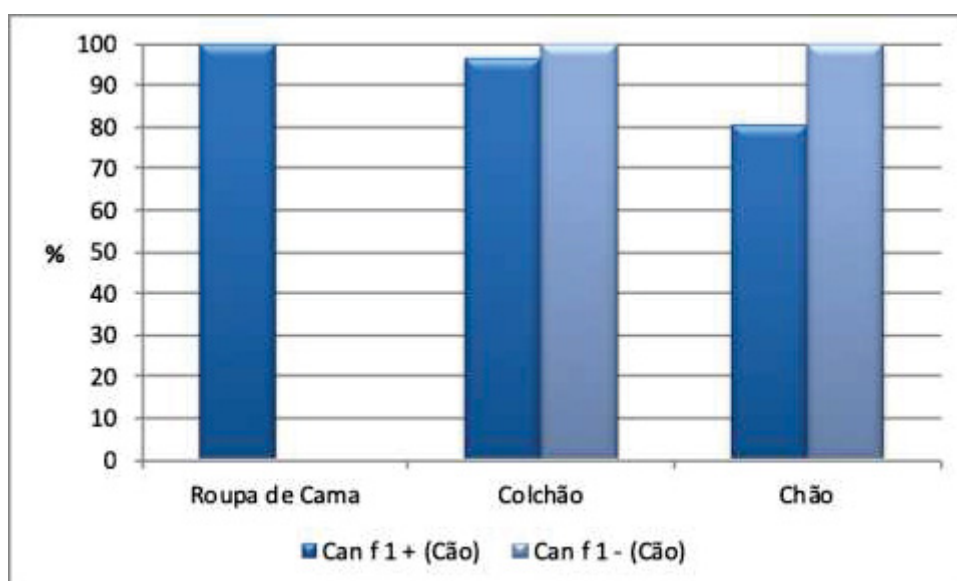


GRÁFICO 10 – Can f 1 NA ROUPA DE CAMA, COLCHÃO E CHÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DO ALÉRGENO NO CÃO

FONTE: O autor (2011)

Com relação ao Fel d 1, quando este prevaleceu na roupa de cama, colchão e chão quando foi encontrado na pelagem dos cães ($p \leq 0,001$) (Gráfico 11).

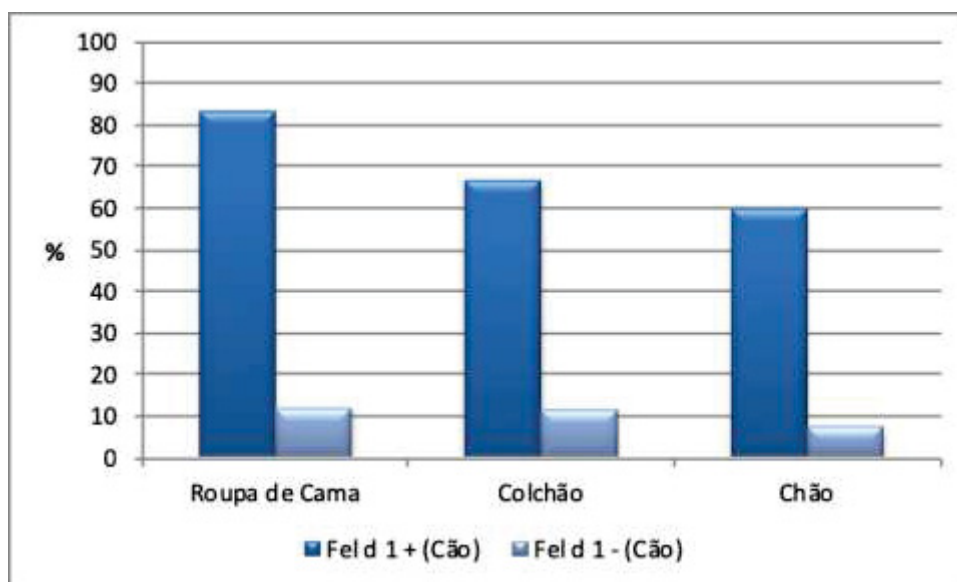


GRÁFICO 11 – Fel d 1 NA ROUPA DE CAMA, COLCHÃO E CHÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DO ALÉRGENO NO CÃO
FONTE: O autor (2011)

4.5.3 Avaliação da concentração de alérgenos em ambientes sem cães (Grupo 2)

Nas tabelas de 11 a 15 estão apresentadas as medidas de dispersão, médias e medianas das concentrações em $\mu\text{g/g}$ de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1, respectivamente, avaliados na roupa de cama e colchão.

TABELA 11 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Der p 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
ROUPA DE CAMA	3,3	2,5	2,1 – 4,5	3,5	0,08	10,8
CHÃO	0,8	1,2	0,04 – 1,6	0,2	0,04	3,9

FONTE: O autor (2011)

TABELA 12 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Der f 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
ROUPA DE CAMA	0,2	0,2	0,0 – 0,4	0,04	0,03	0,8
CHÃO	0,4	0,5	0,0 – 0,04	0,4	0,04	0,8

FONTE: O autor (2011)

TABELA 13 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Blo t 5, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
ROUPA DE CAMA	0,06	0,03	0,04 – 0,08	0,06	0,03	0,2
CHÃO	0,05	0,03	0,03 – 0,07	0,04	0,03	0,1

FONTE: O autor (2011)

TABELA 14 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Can f 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
ROUPA DE CAMA	0,8	1,4	0,1 – 1,5	0,05	0,03	4,4
CHÃO	0,5	0,6	0,1 – 1,2	0,3	0,04	1,6

FONTE: O autor (2011)

TABELA 15 – MÉDIAS, MEDIANAS E MEDIDAS DE DISPERSÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/g}$) DE Fel d 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
ROUPA DE CAMA	0,07	0,05	0,08 – 0,1	0,05	0,03	0,2
CHÃO	--	--	--	--	0,04	0,04

FONTE: O autor (2011)

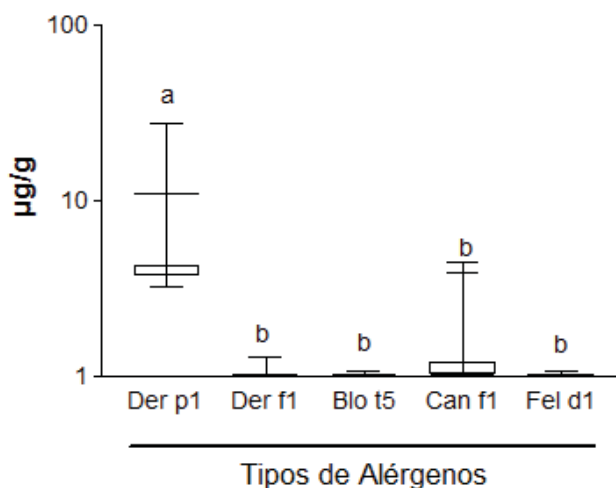
A Tabela 16 apresenta as concentrações médias ($\mu\text{g/g}$) de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 nos ambientes estudados no grupo controle.

TABELA 16 – CONCENTRAÇÕES MÉDIAS($\mu\text{g/g}$) DE Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES

	Der p 1	Der f 1	Blo t 5	Can f 1	Fel d 1
ROUPA DE CAMA	3,3	0,2	0,06	0,8	0,07
CHÃO	0,8	0,4	0,05	0,5	--

FONTE: O autor (2011)

O gráfico 12 sintetiza de forma comparada as concentrações em $\mu\text{g/g}$ de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 (em base logarítmica) na roupa de cama. Nesta, o Der p 1 teve maiores concentrações ($p < 0,001$).

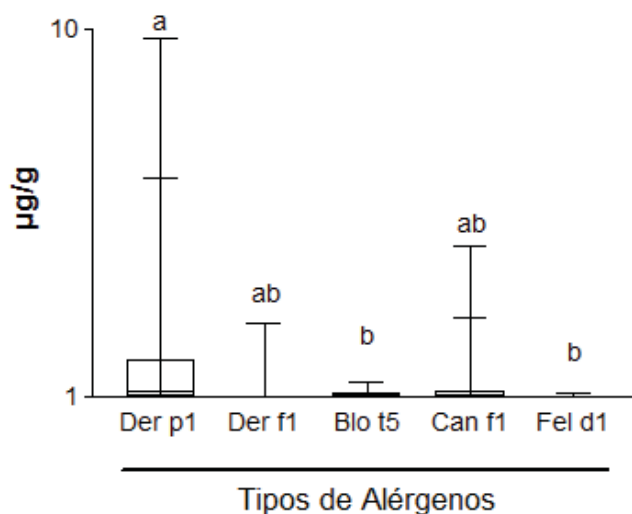


Letras iguais nas barras $p > 0,05$; Letras diferentes nas barras $p < 0,001$. As barras indicam as médias e erro padrão da média.

GRÁFICO 12 – DISTRIBUIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENOS ($\mu\text{g/g}$) EM BASE LOGARÍTMICA NA ROUPA DE CAMA EM AMBIENTES SEM CÃES

FONTE: O autor (2011)

O gráfico 13 sintetiza de forma comparada as concentrações em $\mu\text{g/g}$ (em base logarítmica) de Der p 1, Der f 1, Blo t 5, Can f 1 e Fel d 1 no chão do quarto. Neste, as concentrações de Der p 1 foram superiores a Blo t 5 e Fel d 1, porém não houve diferença significativa entre este e o Der f 1 e Can f 1 ($p < 0,001$).



Letras iguais nas barras $p > 0,05$; Letras diferentes nas barras $p < 0,05$. As barras indicam as médias e erro padrão da média.

GRÁFICO 13 – DISTRIBUIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE ALÉRGENOS ($\mu\text{g/g}$) EM BASE LOGARÍTMICA NO CHÃO DO QUARTO EM AMBIENTES SEM CÃES.

FONTE: O autor (2011)

4.5.4 Comparação entre os grupos de estudo

Quando se comparou os dois grupos de estudo, não se observou diferença na positividade de Der p 1 na roupa de cama ou no chão entre os domicílios com ou sem cão doméstico ($p > 0,05$), entretanto, as concentrações médias em $\mu\text{g/g}$ de Der p 1 foram significativamente superiores no Grupo 1 entre os casos positivos (Tabela 17).

Em relação ao Der f 1, não se observou, de igual forma, diferença na positividade na roupa de cama e chão nos ambientes com e sem cão doméstico ($p > 0,05$), entretanto, as concentrações de Der f 1 foram significativamente superiores na poeira de roupa de cama no Grupo 1 entre os casos positivos (Tabela 17).

Em relação ao Blo t 5, este predominou nos ambientes com cão doméstico (Grupo 1), na roupa de cama e chão ($p < 0,01$). As medidas do Blo t 5 foram significativamente superiores na poeira da roupa de cama e no chão no Grupo 1

entre os casos positivos (Tabela 17).

Em relação aos alérgenos de animais, o Can f 1 predominou nos ambientes com cão doméstico (Grupo 1) no chão ($p < 0,001$). Na roupa de cama, a distribuição foi semelhante entre os domicílios ($p > 0,05$), entretanto, as concentrações de Can f 1 foram significativamente superiores na poeira de roupa de cama no Grupo 1, entre os casos positivos (Tabela 17).

Em relação ao Fel d 1 não se observou diferença significativa entre os domicílios sem e com cão doméstico na roupa de cama ou chão ($p > 0,05$), entretanto, as medidas do Fel d 1 foram significativamente superiores na poeira da roupa de cama no Grupo 1, entre os casos positivos. Com relação a poeira coletada do chão, não foi possível realizar análise, visto que em apenas 1 caso foi obtido no Grupo 2 (Tabela 17).

TABELA 17 – COMPARAÇÃO DA POSITIVIDADE, RESPECTIVAS CONCENTRAÇÕES MÉDIAS ($\mu\text{g/g}$) E SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA DOS ALÉRGENOS ESTUDADOS NA ROUPA DE CAMA E NO CHÃO DO QUARTO ENTRE O GRUPO 1 ($n=32$) E CONTROLE ($n=21$).

ALÉRGENO	FONTE	GRUPO 1 (%)	($\mu\text{g/g}$)	GRUPO 2 (%)	($\mu\text{g/g}$)	P
<i>Der p 1</i>	Roupa de cama	31/31 (100)	118,0*	19/21 (90,4)	5,66	< 0,001
	Chão do quarto	24/31 (77,4)	42,27	12/21 (57,1)	0,90	0,02
<i>Der f 1</i>	Roupa de cama	16/32 (50)	5,83	10/21 (47,6)	0,16	0,01
	Chão do quarto	10/31 (32,2)	0,13	2/21 (9,5)	0,07	0,82
<i>Blo t 5</i>	Roupa de cama	13/32 (40,6)	0,58	17/21 (80,9)	0,10	< 0,001
	Chão do quarto	6/32 (18,8)	0,67	12/21 (57,1)	0,06	< 0,001
<i>Can f 1</i>	Roupa de cama	30/31 (96,7)	2,41	19/21 (90,4)	1,41	0,01
	Chão do quarto	26/32 (81,3)	1,79	6/21 (28,5)	0,28	0,39
<i>Fel d 1</i>	Roupa de cama	8/31 (25,8)	0,70	6/21 (28,5)	0,03	< 0,001
	Chão do quarto	5/30 (16,6)	0,67	1/21 (4,7)	0,003	

*Mediana da concentração

Teste de Mann-Whitney
FONTE: O autor (2011)

4.5.5 Análise das manifestações clínicas

Em relação às 53 crianças estudadas, 51 (96,2%) apresentavam rinite alérgica, 43 (81,1%) apresentavam asma alérgica, 36 (67,9%) apresentavam conjuntivite e 06 (11,3%) apresentavam dermatite atópica.

Das 51 crianças com rinite alérgica, 32 pertenciam ao Grupo 1 e 19 ao Grupo 2. Foram apenas 2 crianças sem rinite alérgica na amostra estudada, ambas residentes em ambientes sem cão doméstico.

Das 43 crianças com asma alérgica, 27 (62,8%) moravam em ambiente com cão doméstico e 16 (37,2%) não apresentavam contato com cães em ambiente doméstico. Entre as 10 crianças sem asma, metade pertenciam ao Grupo 1 e a outra metade ao Grupo 2. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,49$) na comparação entre a asma alérgica e a presença ou ausência de cães no ambiente.

Não se observou também diferença na distribuição dos casos de conjuntivite entre os grupos estudados. Das 36 crianças com conjuntivite, 22 (61,1%) pertenciam ao Grupo 1 e 14 (38,2%) ao Grupo 2. Das 15 sem conjuntivite, 10 (66,6%) pertenciam ao Grupo 1 e 05 (33,4%) ao Grupo 2 ($p = 0,76$).

A dermatite atópica foi observada em apenas 06 crianças, sendo 02 residentes em ambiente com cão doméstico.

A tabela 18 resume o número de crianças acometidas por rinite, asma, conjuntivite e dermatite atópicas nos grupos 1 (com cão) e 2 (sem cão).

TABELA 18 – RELAÇÃO DA DOENÇA ALÉRGICA COM A PRESENÇA DE CÃES (GRUPO 1) OU NÃO (GRUPO 2) NO AMBIENTE DOMÉSTICO.

	Grupo 1- n(%)	Grupo 2- n(%)
Rinite alérgica	32/32 (100)	19/21 (90,4)
Asma	27/32 (84,3)	16/21 (76,1)
Conjuntivite alérgica	22/32 (68,7)	14/21 (66,6)
Dermatite atópica	04/06 (66,6)	02/06 (33,3)

FONTE: O autor (2011)

O percentual de positividade no teste alérgico cutâneo de puntura em relação aos alérgenos de ácaros e animais está demonstrado na tabela 19.

TABELA 19 – PERCENTUAL DE POSITIVIDADE AO TESTE ALÉRGICO DE PUNTURA

Alérgeno	Grupo 1- n(%)	Grupo 2- n(%)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	32/32 (100)	19/19 (100)
<i>Blomia tropicalis</i>	29/32 (90,6)	16/18 (88,8)
Epitélio de cão	07/32 (21,9)	04/19 (21)
Epitélio de gato	05/32 (15,6)	01/19 (5,2)

FONTE: O autor (2011)

5 DISCUSSÃO

Padrões comportamentais inerentes ao século XX e XXI, como a permanência a maior parte do dia em ambientes internos, mudanças dietéticas, uso disseminado de antibióticos de amplo espectro, diminuição da atividade física em ambientes externos associado ao incremento do entretenimento em ambientes intra-domiciliares têm favorecido o aumento da exposição e da resposta imunológica, fisiológica e inflamatória aos alérgenos da poeira doméstica (PLATTSMILLS, 2009).

A exposição a alérgenos de ácaro é consistentemente um forte fator de risco para a precipitação e cronicidade da rinite e asma alérgica em crianças e adultos (ARRUDA *et al.*, 2005; SALO *et al.*, 2008; PLATTSMILLS, 2009). Evidências sugerem que a exposição a níveis de 2µg/g de Der p 1 são capazes de induzir sensibilização em indivíduos geneticamente predispostos e o limiar de sensibilização para indivíduos não alérgicos é de 20µg/g (PLATTSMILLS, 2009).

Em Curitiba, as duas espécies de ácaros que prevalecem na poeira domiciliar são o *Dermatophagoides pteronyssinus* (65%) e a *Blomia tropicalis* (30%) (ROSÁRIO FILHO; BAGGIO; SUZUKI, 1992), entretanto, alterações na fauna de ácaros e nas concentrações de seus alérgenos em diferentes cidades, estações do ano e condições climáticas têm sido comumente observados, o que indica a necessidade de avaliações periódicas e em diferentes locais de suas concentrações, para se estabelecer melhores parâmetros entre exposição e sensibilização alérgica (SOPALETE *et al.*, 2000).

Níveis detectáveis de Der p 1 na poeira intra-domiciliar de Curitiba e região metropolitana variaram de 0,7 a 375µg/g, sendo significativamente maior na roupa de cama (30,35µg/g) e no chão da sala de estar (4,74µg/g) (ZAVADNIAK, 2000). No presente estudo, o Der p 1 foi encontrado em concentrações medianas superiores às descritas em domicílios com cães, principalmente na roupa de cama (118,1µg/g) e colchão (9µg/g), sendo estas capazes de promover sensibilização e de precipitar crise alérgica em indivíduos suscetíveis.

A presença de Der p 1 em altas concentrações nos domicílios avaliados pode ser explicada pela conjunção de fatores como limpeza ambiental inadequada, excesso de mobília, acúmulo de poeira, restrição de espaços internos, maior agrupamento de pessoas e animais e impossibilidade de troca frequente da roupa

de cama e colchões pelas famílias estudadas, na qual a baixa condição sócio-econômica é um fator limitante. Ressalta-se que a coleta das amostras foi realizada entre os meses de março a agosto, período em que as temperaturas médias em Curitiba foram baixas e a média da umidade do ar foi em torno de 72%, fato que pode ter favorecido a manutenção de populações ambientais de ácaros e prolongado o tempo de viabilidade de seus alérgenos, fazendo com estes tivessem um comportamento perene e altas concentrações nos meses de outono e inverno.

O Der f 1 foi encontrado de forma significativa na roupa de cama, colchão e chão, porém, com concentrações inferiores as do Der p 1 em todos os ambientes, sendo índices médios sensibilizantes encontradas apenas na roupa de cama (6µg/g), fato também observado no estudo desenvolvido por ZAVADNIAK (2000), em Curitiba, onde o Der f 1 apresentou níveis detectáveis na poeira intra-domiciliar que variaram de 0,2 a 24,2µg/g, e em apenas duas amostras, estes foram superiores a 10µg/g (ZAVADNIAK, 2000).

O ácaro *Dermatophagoides farinae* e seus alérgenos tem sido mais frequentemente encontrado na poeira intra-domiciliar em regiões de clima continental seco, com pico de sua população ocorrendo em temperaturas entre 25 e 30 °C e umidade relativa do ar de 50 a 60% (JACKSON *et al.*, 2005), o que pode justificar parcialmente sua menor ocorrência em Curitiba, quando comparado aos níveis encontrados em outros estados do Brasil e registrados em países de clima temperado continental.

Em relação ao Blo t 5, este foi encontrado de forma significante no colchão, onde foi observado em 70% das amostras e atingiu concentrações supostamente sensibilizantes (2,4µg/g). Na roupa de cama, este foi encontrado em quase metade das amostras analisadas. Sua ocorrência foi inferior a Der p 1, porém semelhante ao Der f 1, demonstrando ser este um alérgeno importante de ser avaliado como causa de sensibilização em pacientes de Curitiba e região metropolitana.

Apesar do microclima constante e a umidade da pelagem dos cães poder ser um fator que favoreça a proliferação e manutenção de ácaros e de seus alérgenos, a população de cães estudada teve índices de positividade e concentrações destes alérgenos em sua pelagem inferiores às observadas em estudos pregressos.

Jackson *et al.* (2005) avaliando a quantidade de ácaros e os níveis de Der p 1 e Der f 1 presentes na pelagem de cães no sudeste da Inglaterra, verificaram a

presença de ácaros em 22% das amostras, sendo que o *Dermatophagoides pteronyssinus* foi o ácaro mais observado (11,8% das amostras). Em 60,3% das amostras foi observado o Der p 1 com concentrações médias superiores a 40µg/grama de poeira, em contraste com o demonstrado no estudo atual, onde os índices de positividade foram de 37,5% e a concentração média de 0,4µg/grama por grama de poeira.

Desta forma, apesar de quase metade das amostras estudadas a partir da pelagem dos cães terem sido positivas para Der p 1, suas concentrações médias foram baixas e insuficientes para promover sensibilização, fato também observado em relação ao Der f 1 e ao Blo t 5.

Observou-se ainda que a presença ou ausência de Der p 1, Der f 1 e Blo t 5 na pelagem dos cães não interferiram com sua concentração ambiental, o que denota que sua ocorrência independe da presença do cão.

O uso de produtos pulcidas/acaricidas na pelagem dos cães não justificou a baixa concentração de alérgenos de ácaros nos animais avaliados, pois não havia diferença nesta entre os cães que usavam ou não usavam estes produtos. Todavia, a eficácia do uso de medicações pulcidas/acaricidas na pelagem de cães no controle de população de ácaros e minimização das concentrações de seus alérgenos não pode ser avaliado neste estudo, pois não houve padronização do produto, do seu método de uso e avaliação pregressa a sua utilização e, em geral, a aplicação destes na população de cães estudadas era feita de forma irregular e esporádica pelos seus proprietários.

Possivelmente, a baixa concentração de alérgenos de ácaro observada na pelagem da maioria dos cães pode ser devido a estes serem mantidos pelos proprietários em ambiente extra-domiciliar e utilizados para atividades de vigia em quintais e canis, estando fora do contato contínuo com os principais nichos ecológicos intra-domiciliares de onde se desenvolvem as populações de ácaros, como observado no estudo de Jackson *et al.* (2005), onde a maioria dos cães eram mantidos em ambientes internos.

Outro fator relevante é que a maioria dos cães tinham pelagem curta. Nestas, há melhor aeração entre a pele e a pelagem e menor umidade, o que torna o ambiente inóspito para a manutenção de ácaros.

Assim, os cães estudados podem eventualmente carrear em sua pelagem os alérgenos de ácaro, porém esta não favoreceu o supercrescimento e

desenvolvimento de populações de ácaros e manutenção de seus alérgenos, bem como não colaborou de forma significativa para a propagação destes no ambiente. Ao que parece, o ambiente foi uma fonte mais rica de alérgenos de ácaros para o cão, e não o inverso, e pode contaminar sua pelagem quando este está presente próximo aos nichos ecológicos onde se mantém os ácaros.

Apesar dos cães avaliados não terem se mostrado importantes reservatórios de alérgenos de ácaros, as concentrações médias de Der p 1 e o Blo t 5 foram significativamente superiores em domicílios com cães.

Avaliando os domicílios das famílias envolvidas no estudo, verificou-se que estes eram, em sua maioria, pequenos, com poucos cômodos e de piso liso; contudo, nas famílias que possuíam cães ou outros animais domésticos, havia maior presença de estofados, cortinas, tapetes e carpete; a limpeza da casa era realizada de forma mais espaçada e a troca da roupa de cama menos frequente.

Deste modo, de acordo com os resultados observados, supõe-se que famílias que não possuíam cães assimilaram melhor a necessidade de organização dos espaços internos, higienização contínua e de exclusão de alérgenos e seus reservatórios ambientais, no intuito de minimizar a sensibilização e a precipitação de crises alérgicas nas crianças suscetíveis.

Em relação aos alérgenos de animais, estes foram significativamente mais frequentes quando os cães estavam presentes no ambiente, fato também observado por outros autores (ZIELONKA *et al.*, 1995; NICHOLAS *et al.*, 2010).

O Can f 1, que é o principal alérgeno proveniente do epitélio do cão, teve alta ocorrência na roupa de cama, colchão e chão do quarto. Sua positividade foi semelhante à encontrada para Der p 1 e superior ao achado para Der f 1 e Blo t 5, demonstrando ser este, o segundo alérgeno mais frequente nos domicílios estudados.

A alta frequência de Can f 1 na poeira nos domicílios de Curitiba foi também observada por Zavadniak e Rosário Filho (2000), onde este foi encontrado em 35,1% das amostras estudadas em uma concentração que variou de 0,1µg/g a 108,8µg/g de poeira.

Em geral, os pacientes atendidos pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR) geralmente estão distribuídas em bairros periféricos da cidade de Curitiba ou em zona rural, onde as condições sócio-econômicas e o nível de escolaridade na população adulta e jovem é menor, há menor padrão higiênico-

sanitário e maior presença de animais em ambientes internos e externos. Este fato pode favorecer as altas concentrações de alérgenos de cães encontradas nestes domicílios, como observado também em outros estudos em zonas periféricas de grandes centros urbanos no Brasil (PASTORINO *et al.*, 2006; PASTORINO *et al.*, 2008; SOLÉ *et al.*, 2008; SARINHO *et al.*, 2009).

Quando se avaliou a pelagem dos cães, verificou-se que o Can f 1 foi encontrado em 96,9% das amostras provenientes destas, em uma concentração média de 3,3µg/g (variando de 0,04 a 5,8µg/g) de poeira. Uma correlação significativa foi observada entre a positividade de Can f 1 na pelagem de cães e no ambiente, havendo maior concentração deste em ambientes com cães, quando este foi positivo em sua pelagem, principalmente no chão, o que denota que o cão pode servir de reservatório e prontamente eliminar seus alérgenos no ambiente.

O fato dos cães avaliados serem em sua maioria animais mantidos em quintais, não higienizados, escovados e tosados regularmente pode ter favorecido a retenção de queratina, debris celulares e material sebáceo em sua pelagem, o qual geralmente é rico em Can f 1 e justifica parcialmente os índices encontrados.

Outro fator relevante que pode ter favorecido a alta positividade de Can f 1 na pelagem dos cães avaliados é o fato destes serem, em sua ampla maioria, machos, não castrados e púberes, que podem apresentar por influência hormonal, hiperplasia e maior produção das glândulas sebáceas, adanais hepatóides e supracaudais e produção de alérgenos, fato já demonstrado por NICHOLAS *et al.* (2008), que observou que gatos esterilizados possuíam menos Fel d 1 do que gatos inteiros, possivelmente por influência da testosterona, que causa hiperplasia e aumento da produção sebácea em animais púberes.

Outro fato a ser considerado é que 95,8% destes cães apresentavam pelagem curta e, embora em gatos, características como comprimento da pelagem, gênero, idade e o tempo que este fica em casa não foi associado ao aumento de Fel d 1 (NICHOLAS *et al.*, 2010), o menor comprimento da pelagem pode favorecer a concentração de material lipídico e de seus alérgenos ao longo do pêlo.

É importante ressaltar que no presente estudo e no apresentado por Zavadniak e Rosário Filho (2000) a partir da poeira de Curitiba, O Can f 1, embora em menor concentração, foi também amplamente encontrado em ambientes sem cães. Este achado é justificado pelo caráter adesivo deste alérgeno, que lhe imputa uma natureza ubiqüitária, fazendo com que seja amplamente encontrado, mesmo

em ambientes sem animais, sendo geralmente transportados pelas pessoas por meio de roupas, sapatos, automóveis e inúmeros fômites (ZAVADNIAK; ROSÁRIO FILHO, 2000; CHAPMAN; WOOD, 2001; TRANTER, 2005; PORTNOY *et al.*, 2011).

Em relação ao principal alérgeno do epitélio de gatos, o Fel d 1, apesar da baixa frequência, observou-se que suas concentrações foram superiores aos alérgenos de ácaro na pelagem dos cães e sua positividade e concentrações ambientais foram superiores em ambientes com cães, especialmente quando este estava presente em sua pelagem. Isto denota que os cães estudados, talvez por frequentar nichos ecológicos em ambiente extra-domiciliar comuns aos gatos, pode eventualmente transportar de forma viável este alérgeno em sua pelagem e disseminá-lo para o ambiente intra-domiciliar.

Não houve diferença significativa na ocorrência de Fel d 1 na roupa de cama, colchão e chão do quarto nos ambientes estudados, e suas concentrações foram inferiores apenas ao Der p 1 no chão, sendo superiores a todos demais alérgenos neste local. Isto denota que os alérgenos de gato, devido sua capacidade adesiva e baixo peso molecular, podem estar presentes e em concentrações significantes mesmo em ambientes que não possuam gatos, já que dos 53 domicílios visitados, apenas dois os possuíam.

É importante ressaltar que os alérgenos de animais, por possuírem menos de 5µm, permanecem suspensos no ambiente, independente da manipulação da poeira doméstica, ou com qualquer corrente de ar e movimentação no ambiente intra-domiciliar (PLATTS-MILLS, 2009; PORTNOY *et al.*, 2011). Desta forma, embora a mensuração dos níveis de alérgenos na poeira doméstica seja padronizada, a relação entre seus níveis na roupa de cama, colchão e chão e sua concentração no ar é pouco estabelecida e, geralmente, alérgenos de animais possuem concentrações no ar superiores às observadas no ambiente e podem ser inalados em quantidades de 10 a 100 vezes superiores às de alérgenos de ácaro (PLATTS-MILLS, 2009).

As principais doenças associadas à exposição a alérgenos de ácaro são a rinite alérgica, a asma alérgica e a dermatite atópica (PLATTS-MILLS, 2009; SOLÉ *et al.*, 2010; FERRAZ *et al.*, 2011). Casos de urticária, angioedema e anafilaxia incomumente são relacionadas a estes (PLATTS-MILLS, 2009).

No presente estudo, a rinite e a asma alérgica ocorreram geralmente como co-morbidades, fato explicado pela inflamação do epitélio nasal poder por continuidade precipitar orofaringite, laringite, conduzir à hiperreatividade bronquial e à asma (CASALE; DYKEWICS, 2004; CHONG *et al.*, 2010).

Estas foram significativamente relacionadas ao teste alérgico de punção positivo para o *Dermatophagoides pteronyssinus* e a exposição ao Der p 1 na roupa de cama, colchão e chão do quarto, como também demonstrado em inúmeros estudos envolvendo crianças e adolescentes no Brasil, onde sensibilização a alérgenos de ácaro variou de 66,6 a 95% para *Dermatophagoides pteronyssinus* e de 60 a 92% para *Dermatophagoides farinae* (RIZZO, *et al.* 1997).

Esta forte associação entre a rinite e a asma alérgica com a exposição aos alérgenos de ácaro justifica-se pelo fato destes possuírem natureza enzimática, estarem contidos em partículas fecais ricas em endotoxinas e seu DNA ser metilado e capaz de estimular receptores TLR9, induzindo intensa sensibilização, a formação de IgE e o desenvolvimento de doenças alérgicas de maior grau sintomático (GEHRING *et al.*, 2004; RIZZO *et al.* 2006; PLATTS-MILLS, 2009).

Apesar da forte associação entre a asma alérgica e exposição ambiental ao Der p 1, este alérgeno também esteve amplamente presente em ambientes de crianças sem asma, denotando que os alérgenos de ácaros são perenes e têm ampla distribuição ambiental, o que permite a exposição dos indivíduos por via inalatória, conjuntival e percutânea, porém o estabelecimento da doença decorre da interação entre fatores intrínsecos e extrínsecos (ARRUDA *et al.*, 2005; CHAPMAN *et al.*, 2004; PLATTS-MILLS, 2009).

Das 27 crianças com asma que tinham contato com cães, o Der p 1 foi encontrado em 44,4% das amostras da pelagem de cães estudadas e nas crianças do grupo 1, sem asma, o Der p 1 foi negativo na pelagem de cães. Assim, houve uma tendência de maior frequência de asma alérgica em crianças em contato com cães com Der p 1 positivo em sua pelagem e, apesar da pelagem de cães no presente estudo possuir baixa concentração de alérgenos de ácaros, esta pode servir de fonte adicional destes que, somado às suas concentrações na roupa de cama, colchão e chão do quarto, podem ser inalados e ultrapassar o limiar de sensibilização ou atingir níveis suficientes para precipitar crise alérgica.

Alérgenos de animais são frequentemente associados a doenças respiratórias por serem ubiqüitários, encontrados até mesmo em ambientes sem

animais e permanecerem a maior parte do tempo em suspensão (PORTNOY *et al.*, 2011). A sensibilização a cães tem tido ocorrência em índices que variaram de 9,5% a 20% dos adolescentes asmáticos (PASTORINO *et al.*, 2008; SARINHO *et al.*, 2009) e maiores índices de sensibilização a alérgenos do epitélio de cães têm sido observados em zonas rurais ou em populações de menor poder aquisitivo e condição sócio-econômica (SARINHO *et al.*, 2009).

No presente estudo, 62,5% das crianças do grupo 1 tinham contato contínuo com cães, porém as crianças do grupo 1 e 2 tinham uma ampla exposição ao alérgeno do epitélio do cão, Can f 1, a partir dos ambientes pesquisados. Entretanto, apesar da ampla exposição, o teste alérgico cutâneo foi positivo para o extrato de epitélio de cão em 21% das crianças testadas e, apenas duas (6,2%), tinham histórico de piora dos sintomas após a exposição ao cão.

Isto denota que, para os alérgenos de animais, a frequência e a exposição a altas concentrações não se relacionam com altos níveis de sensibilização (CUSTOVIC; SIMPSON, 2005; MANDHANE *et al.*, 2009). Este fato pode ser explicado pela resposta imunológica aos alérgenos de mamíferos serem diferentes da resposta observada contra insetos, ácaros e polens (MANDHANE *et al.*, 2009; PLATTS-MILLS, 2009, PORTNOY *et al.*, 2011). Pela natureza não enzimática do alérgeno ou excesso de glicosilação, frequência e quantidade de exposição, além de menor distância evolutiva entre as espécies, a resposta Th2 a alérgenos de mamíferos deriva para a formação de IgG e IgG4 ao invés de IgE, gerando uma espécie de tolerância clínica, onde os sintomas não são aparentes ou a criança se mantém oligossintomática (MANDHANE *et al.*, 2009; PLATTS-MILLS, 2009). Isto explica porque muitas crianças e adultos com histórico de rinite e asma em casas com cães e gatos não desenvolvem alergia a estes.

A redução da exposição aos fatores que podem precipitar ou intensificar doenças alérgicas como a rinite, asma e a dermatite atópica, é uma parte importante do seu tratamento (NASPITZ *et al.* 1995; PLATTS-MILLS, 2009; PORTNOY *et al.*, 2011).

A exclusão de alérgenos de ácaros pode ser dividida em medidas no quarto e nos outros ambientes (PLATTS-MILLS, 2009). Nos quartos é recomendado o uso de cobertura impermeável nos travesseiros e colchões, a lavagem da roupa de cama com água quente e sua troca com frequência semanal mínima, além da remoção de carpetes e tapetes. Em outros ambientes, é indicado a instalação de piso liso, de um

material passível de ser polido, que não possua frestas e outros locais passíveis de acúmulo de poeira, ácaros e seus alérgenos (PLATTSMILLS, 2009). O controle da umidade com o uso de desumidificadores ou a partir do aumento da ventilação, mantendo-a inferior a 50%, é fundamental e o uso de acaricidas como piretróides, natamicina e benzoato de benzila podem ser indicados se associados ao ácido tânico a 3%, o qual é capaz de desnaturar seus alérgenos (PLATTSMILLS, 2009).

Para alérgenos de animais, a remoção do animal do ambiente domiciliar é capaz de reduzir a quantidade de seus alérgenos em até quatro meses (PORTNOY *et al.*, 2011). Manter animais em ambientes externos é uma resolução parcial, já que o contato da família com este pode tornar as pessoas transportadores passivos (CHAPMAN; WOOD, 2001; ERWIN *et al.*, 2005; PORTNOY *et al.*, 2011).

AVNER *et al.* (1997), demonstraram que a lavagem de gatos por três minutos foi capaz de remover 200µg de Fel d 1 por grama de pêlo destes animais, o que faz sugerir que a higienização e escovação periódica de gatos deve ser indicada no intuito de minimizar seus alérgenos na pelagem (AVNER *et al.*, 1997) e extrapolar para mesma orientação em relação aos cães (NICHOLAS *et al.*, 2010).

Outras alternativas como a exclusão do animal do ambiente intra-domiciliar, a minimização do contato, limpeza ambiental, aspiração de pó e utilização de filtros de ar, exclusão de carpetes, tapetes e outros forros têxteis e sintéticos podem ser capazes de minimizar a exposição a alérgenos de animais e outros que sua pelagem possa albergar (ERWIN *et al.*, 2005; PORTNOY *et al.*, 2011).

6 CONCLUSÃO

- a) A pelagem dos cães pode carrear alérgenos de ácaros em 1/3 dos casos, mormente Der p 1, porém em concentrações não sensibilizantes.
- b) A ocorrência de alérgenos de ácaros no ambiente independe de sua presença na pelagem dos cães.
- c) O Can f 1 é o alérgeno mais freqüente e de maior concentração encontrado na pelagem de cães que habitam área externa e são pouco higienizados e escovados.
- d) Apesar de altas concentrações e frequência de positividade de Can f 1 em sua pelagem, os cães no presente estudo não induziram sensibilização de forma significativa em seus contactantes.
- e) Os cães podem transportar em sua pelagem de forma passiva e viável, o Fel d 1, em 18% das vezes, e em concentrações superiores a de ácaros.
- f) Os alérgenos de animais ocorreram em igual frequência em ambientes com e sem cães e gatos. Entretanto, há maior concentração de Can f 1 e Fel d 1 em ambientes com cães e quando estes estão presente em sua pelagem, o que denota a importância do cão na disseminação destes alérgenos para o ambiente.
- g) Famílias que não possuíam cães assimilaram melhor a necessidade de organização dos espaços internos, higienização contínua e de exclusão de alérgenos e seus reservatórios ambientais, no intuito de minimizar a sensibilização e a precipitação de crises alérgicas nas crianças suscetíveis.

REFERÊNCIAS

ARLIAN, L. G.; PLATTS-MILLS, T. A. E. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. **J Allergy Clin Immunol**, v. 107 (Suppl.), n. 3, p. 406- 413, 2001.

ARRUDA, L. K.; RIZZO, M. C.; CHAPMAN, M. D.; FERNANDEZ-CALDAS, E.; BAGGIO, D.; PLATTS-MILLS, T. A.; NASPITZ, C. K. Exposure and sensitization to dust mite allergens among asthmatic children in São Paulo, Brazil. **Clin Exp Allergy**, v. 21, n. 4, p. 433-9, 1991.

ARRUDA, L. K.; SOLÉ, D.; BAENA-CAGNANI, C.E.; NASPITZ, C. K. Risk factors for asthma and atopy. **Curr Opin Immunol**, v. 5, n. 2, p. 153-9, 2005.

ARRUDA, L. K.; VAILES, L. D.; PLATTS-MILLS, T. A.; FERNANDEZ-CALDAS, E.; MONTEALEGRE, F.; LIN, K. L.; CHUA, K. Y.; RIZZO, M. C.; NASPITZ, C. K.; CHAPMAN, M. D. Sensitization to *Blomia tropicalis* in patients with asthma and identification of allergen Blo t 5. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 155, n. 1, p. 343-50, 1997.

ALMQVIST, C.; HAGE-HAMSTEN, V. Cat and dog allergens: can intervention studies solve their inscrutable riddle?. **Clin Exp Allergy**, v. 33, p. 1167-1170, 2003.

AVNER, D.B., PERZANOWSKI, M.S., PLATTS-MILLS, T.A., WOODFOLK, J.A. Evaluation of different techniques for washing cats: quantitation of allergen removed from the cat and the effect on airborne fel d 1. **J Allergy Clin Immunol**, v. 100, n.3, p.307-12, 1997.

BORNEHAG, C. G.; SUNDELL, J.; HAGERHED, L.; JANSON, S. Pet-keeping in early childhood and airway, nose and skin symptoms later in life. **Allergy**, UK, v. 58, p. 939-944, 2003.

BÖTTCHER, M. F.; BJURSTRÖM, J.; MAI, X. M.; NILSSON, L.; JENMALM, M. C. Allergen-induced cytokine secretion in atopic and non-atopic asthmatic children. **Pediatr Allergy Immunol**, UK, v. 14, p. 345-350, 2003.

BUSH, R. K.; PORTNOY, J. M. The role and abatement of fungal allergens in allergic diseases. **J Allergy Clin Immunol**, v. 107 (Suppl.), n. 3, p. 430-440, mar. 2001.

CABANAS, R.; LOPEZ-SERRANO, M. C.; CARREIRA, J.; VENTAS, P.; POLO, F.; CABALLERO, M. T. Importance of albumin in cross- reactivity among cat, dog and horse allergens. **J Investig Allergol Clin Immunol**, v. 10, n. 2, p. 71-7, 2000.

CAMARA, A. A.; SILVA, J. M.; FERRIANI, V. P. L.; TOBIAS, K. R. C.; MACEDO, I. S.; PADOVANI, M. A.; HARSÍ, C. M.; CARDOSO, M. R. A.; CAMELO-NUNES, I. C.; SOLÉ, D. Allergic rhinitis: indicators of quality of life. **J Bras Pneumol**, v. 36, n. 1, p. 124-33, 2010.

CASALE, T. B.; DYKEWICZ, M. S. Clinical implications of the allergic rhinitis- asthma link. **Am J Med Sci**, v. 327, n. 3, p. 127-138, 2004.

CHAPMAN, M. D.; ARRUDA, E.; PLATTS-MILLS, E.; ARRUDA, L. K. Risk factors for wheezing in a subtropical environment: role of respiratory viruses and allergen sensitization. **J Allergy Clin Immunol**, v. 113, p. 551- 557, 2004.

CHAPMAN, M. D.; SMITH, A. M.; SLUNT, J. B.; VAILES, L. D.; ARRUDA, L. K. Immunochemical and molecular methods for defining and measuring indoor allergens: in dust and air. **Pediatr Allergy Immunol**, v. 6, n. 7, p. 8-12. 1995.

CHAPMAN, M. D.; WOOD, R. A. The role and remediation of animal allergens in allergic diseases. **J Allergy Clin Immunol**, v. 107 (Suppl.), n. 3, p. 414- 421, 2001.

CHESNEY, C.J. The microclimate of the canine coat: the effects of heating on coat and skin temperature and relative humidity. **Veterinary Dermatology**, UK, v.8, p. 183-90, 1997.

CHEW, F. T.; YI, F. C.; CHUA, K. Y.; FERNANDEZ-CALDAS, E.; ARRUDA, L. K.; CHAPMAN, M. D.; LEE, B. W. Allergenic differences between the domestic mites *Blomia tropicalis* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. **Clin Exp Allergy**, v. 29, n. 7, p. 982-8, 1999.

CHONG NETO, H. J.; ROSÁRIO, N. A. Risk factors for wheezing in the first year of life. **J Pediatr (Rio J)**, v. 84, n. 6, p. 495-502, 2008.

CHONG NETO, H. J.; ROSÁRIO, N. A.; CHONG-SILVA, D. C. High mother's educational level: an associated factor for wheezing infants?. **Pediatr Allergy Immunol**, v. 20, n. 5, p. 505-6, 2009.

CHONG NETO, H. J.; ROSÁRIO, N. A.; GRASSELLI, E. A. E.; SILVA, F. C.; BOJARSKI, L. F.; ROSÁRIO, C. S.; ROSÁRIO, B. A.; CHONG, F. H. Recurrent wheezing in infants: epidemiological changes. **J Pediatr (Rio J)**, 2011.

CHONG NETO, H. J.; ROSARIO, N.; SOLÉ, D.; MALLOL, J. Associated factors for recurrent wheezing in infancy. **Allergy**, v. 65, n. 3, p. 406-7, 2010.

CHONG NETO, H. J.; ROSÁRIO, N. A.; WESTPHAL, G. C.; RIEDI, C. A.; SANTOS, H. L. Rhinitis is also common in infants with asthma. **Iran J Allergy Asthma Immunol**, v. 9, n. 1, p. 21-5, 2010.

COLLOFF, M. J.; STEWART, G. A.; THOMPSON, P. J. House dust acarofauna and Der p 1 equivalent in Australia: the relative importance of *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Euroglyphus maynei*. **Clin Exp Allergy**, v. 21, p. 225- 230, 1991.

DE LUCCA, S. D.; O'MEARA, T. J.; TOVEY, E. R. Exposure to mite and cat allergens on a range of clothing items at home and the transfer of cat allergen in the workplace. **J Allergy Clin Immunol**, v. 106, n. 5, p. 874-9, 2000.

EGGLESTON, P. A.; BUSH, R. K. Environmental allergen avoidance: an overview. **J Allergy Clin Immunol**, v. 107 (Suppl.), n. 3, p. 403-405, 2003.

EGGLESTON, P. A.; ARRUDA, L. K. Ecology and elimination of cockroaches and allergens in the home. **J Allergy Clin Immunol**, v. 107 (Suppl.), n. 3, p. 422-429, 2003.

ESTEVEZ, P. C.; ROSÁRIO FILHO, N. A.; ZAVADNIAK, A. F. Prevalence of perennial and seasonal rhinitis in Curitiba, Brazil. **Allergy Clin Immunol**, (Suppl.), p. 138, 2000.

FERRAZ, E.; GARCIA, C. A.; BETTIOL, H.; CALDEIRA, R. D.; CARDOSO, V. C.; ARRUDA, L. K.; BARBIERI, M. A.; VIANNA, E. O. J. Atopy risk factors at birth and in adulthood. **J Pediatr. (Rio J.)**, v. 87, n. 4, Porto Alegre. p. 336-42. July/Aug, 2011.

GEHRING, U.; BISCHOF, W.; SCHLENVOIGT, G.; RICHTER, K.; FAHLBUSCH, B.; WICHMANN, H. F.; HEINRICH, J. Exposure to house dust endotoxin and allergic sensitization in adults. **Allergy**, UK, v. 59, p. 946-952, 2004.

GERN, J. E.; REARDON, C. L.; HOFFJAN, S.; NICOLAE, D.; LI, Z.; ROBERG, R. N.; NEAVILLE, W. A.; CARLSON-DAKES, R. N.; ADLER, K.; HAMILTON, R.; ANDERSON, E.; GILBERTSO-WHITE, S.; TISLER, C.; SILVA, D.; ANKLAM, K.; MIKUS, L. D.; ROSENTHAL, L. A.; OBER, C.; GANGNON, R.; LEMANSKE, R. F. Effects of dog ownership and genotype on immune development and atopy in infancy. **J Allergy Clin Immunol**, v. 113, p. 307- 314, 2004.

GROSS, I.; HEINRICH, J.; FAHLBUSCH, B. Indoor determinants of Der p 1 and Der f 1 concentrations in house dust are different. **Clin Exp Allergy**, v. 30, p. 376-382, 2000.

HEINRICH, J.; GEHRING, U.; DOUWES, J.; KOCH, A.; FAHLBUSCH, B.; BISCHOF, W. Pets and vermin are associated with high endotoxin levels in house dust. **Clin Exp Allergy**, v. 31, p. 1839- 1845, 2001.

HESSELMAR, B.; ABERG, B.; ERIKSSON, B.; BJÖRKSTÉN, B.; ABERG, N. High-dose exposure to cat is associated with clinical tolerance: a modified Th2 immune response?. **Clin Exp Allergy**, v. 33, p. 1681-1685, 2003.

ICHIKAWA, K.; VAILES, L. D.; POMES, A.; CHAPMAN, M. D. Molecular cloning, expression and modelling of cat allergen, cysteine protease inhibitor. **Clin Exp Allergy**, v. 31, n. 8, p.1279-86, 2001.

JACKSON, A. P.; FOSTER, A. P.; HART, B. J.; HELPS, C. R.; SHAW, S. E. Prevalence of house dust mites and dermatophagoides group 1 antigens collected from bedding, skin and hair coat of dogs in south-west England. **Veterinary Dermatology**, UK, v. 16, p. 32-38, 2005.

KARLSSON, A. S.; RENSTRÖM, A.; HEDRÉN, M.; LARSSON, K. Allergen avoidance does not alter airborne cat allergen levels in classrooms. **Allergy**, UK, v. 59, p. 661-667, 2004.

MANDHANE PJ, SEARS MR, POULTON R, GREENE JM, WENDY LOU WY, TAYLOR R, HANCOX RJ. Cats and dogs the risk of atopy in childhood and adulthood. **J Allergy Clin Immunol**, v.124, n.4, p.745-750, 2009.

MADHURANTAKAM C, NILSSON OB, KONRADSEN J, SAARNE T, HOGBOM E. Crystal structure of the dog lipocalin allergen Can f 2: implications for cross-reactivity to the cat allergen Fel d 4. **J Mol Biol**, v.401, n.1, p.68-83, 2010.

MATTSSON, L.; LUNDGREN, T.; OLSSON, P.; SUNDBERG, M.; LIDHOM, J. Molecular and immunological characterization of Can f 4: a dog dander allergen cross-reactive with a 23kDa odorant-binding protein in cow dander. **Clin Exp Allergy**, v. 40, n. 8, p. 1276-87, 2010.

MEDEIROS, D.; SILVA, A. R.; RIZZO, J. Â.; SARINHO, E.; MALLOL, J.; SOLÉ, D. Prevalence of wheezing and associated risk factors among infants in Recife, Pernambuco State, Brazil, **Cad Saude Publica**. v. 27, n. 8, p. 1551-9, 2011.

MURRAY, A. B.; FERGUSON, A. C.; MORRISON, B. J. The frequency and severity of cat allergy vs. Dog allergy in atopic children. **J Allergy Clin Immunol**. v. 72, n. 2, p. 145-9, 1983.

NASPITZ, C. K.; RIZZO, M. C.; FERNANDEZ-CALDAS, E.; ARRUDA, L. K.; SOLÉ, D.; CHAPMAN, M. D.; PLATTS-MILLS, T. A. Environmental control in childhood asthma. **Pediatr Pulmonol**, v. 11, p. 47-8, 1995.

NICHOLAS, C.; WEGIENKA, G.; HAVSTAD, S.; OWNBY, D.; JOHNSON, C. C. Influence of cat characteristics on Fel d 1 levels in the home. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 101, n. 1, p.47-50, 2008.

NICHOLAS, C.; WEGIENKA, G.; HAVSTAD, S.; ZORATTI, E.; OWNBY, D.; JOHNSON, C. C. Dog characteristics and allergen levels in the home. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 105, n. 3, p. 228-33, 2010.

OWNBY, D. R.; JOHNSON, C. C. Does exposure to dogs and cats in the first year of life influence the development of allergic sensitization?. **Curr Opin Immunol**, v. 3, p. 517-522, 2003.

PASTORINO A. C.; KUSCHNIR, F. C.; ARRUDA, L. K.; CASAGRANDE, R. R.; SOUZA, R. G.; DIAS, G. A.; SILVEIRA, H. H.; CUNHA, A. J.; JACOB, C. M.; SOLÉ, D. Sensitisation to aeroallergens in Brazilian adolescents living at the periphery of large subtropical urban centres. **Allergol Immunopathol (Madr)**, v. 36, n. 1, p. 9-16, 2008.

PASTORINO, A. C.; RIMAZZA, R. D.; LEONE, C.; CASTRO, A. P.; SOLÉ, D.; JACOB, C. M. Risk factors for asthma in adolescents in a large urban region of Brazil. **J Asthma**, v. 43, n. 9, p. 695-700, 2006.

PETERSON, E. L.; OWNBY, D. R.; JOHNSON, C. C. The relationship of housing and household characteristics to the indoor concentrations of Der f 1, Der p 1 e Fel d 1 measured in dust and air samples. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 90, n. 5, p. 564-71, 2003.

PLATTS- MILLS, T.A. Indoor allergens. In: **Middlenton's Allergy**, 7ed., Mosby Elsevier, Philadelphia, 2009, p.539-554.

PORTNOY, J.; KENNEDY, K.; SUBLETT, J. **American Academy Allergy Asthma & Immunology**. Environmental Assessment and Remediation: a practice parameter [site na Internet]. Disponível em: http://www.aaaai.org/Aaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Announcements/Furry_Animals_13.pdf. Acessado em: DD de (mês) de 2011.

REININGER, R., VARGA, E.M., ZACH, M., BALIC, N., LINDEMEIER, A.D., SWOBODA, I. Detection of a allergen in dog dander that cross- reacts with the major cat allergen, Fel d 1. **Clin Exp Allergy**, v.37, n.1, p.116-24, 2007.

RIEDI, C. A.; ROSARIO, N. A. Prevalence of allergic conjunctivitis: a missed opportunity? **Allergy**, v. 65, n. 1, p. 131-2, 2010.

RIEDI, C. A.; ROSÁRIO, N. A.; RIBAS, L. F.; BACKES, A. S.; KLEINIIBING, G. F.; POPIJA, M.; REISDÖRFER, S. Increase in prevalence of rhinoconjunctivitis but not asthma and atopic eczema in teenagers. **J Investig Allergol Clin Immunol**, v. 15, n. 3, p. 183-8, 2005.

RIZZO, M. C. F. V. **Distribuição sazonal de ácaros, fungos e bactérias em residências de 10 pacientes atópicos asmáticos e 10 controles, durante 13 meses, na cidade de São Paulo; correlação com parâmetros clínicos e laboratoriais**. São Paulo, 1996. 161f. Tese (Doutorado em Medicina)- Departamento de Pediatria, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

RIZZO M. C.; NASPITZ, C.K.; FERNÁNDEZ-CALDAS, E.; LOCKEY, R. F.; MIMIÇA, I.; SOLÉ, D. Endotoxin exposure and symptoms in asthmatic children. **Pediatr Allergy Immunol**. v. 8, n. 3, p. 121-6, 1997.

RIZZO, M. C.; SOLÉ, D.; RIZZO, A.; HOLANDA, M. A.; RIOS, J. B.; WANDALSEN, N. F.; ROSÁRIO, N. A.; BERND, L. A.; NASPITZ, C. K. Atopic diseases in Brazilian children--etiologic multicentric study. **J Pediatr (Rio J)**. v. 71; n. 1, p. 31-5, 1995.

ROSÁRIO FILHO, N. A.; BAGGIO, D.; SUZUKI, M. M. Ácaros na poeira domiciliar em Curitiba. **Rev Bras de Alergia e Immunopatologia**, v. 103, n. 1, p. 25, 1992.

ROSÁRIO FILHO, N. A. **Aspectos clínicos e epidemiológicos da asma na criança, em Curitiba**. Tese (Concurso para Professor Titular do Departamento de Pediatria) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

RULLO, V. E.; SEGATO, A.; KIRSH, A.; SOLÉ, D. Severity scoring of atopic dermatitis: a comparison of two scoring systems. **Allergol Immunopathol (Madr)**. v. 36, n. 4, p. 205-11, 2008.

RULLO, V. E.; SOLÉ, D.; ARRUDA, L. K.; VALENTE, V.; NAKAMURA, C.; NÓBREGA, F. J.; NASPITZ, C. K. House-dust endotoxin exposure and recurrent wheezing in infants: a cohort study. **J Investig Allergol Clin Immunol**. v. 18, n. 6, p. 484-5, 2008.

SAARELAINEN, S.; TAIVAINEN, A.; RYTKONEN- NISSINEN, M.; AURIOLA, S.; IMMONEN, A.; MANTYJARVI, R. Assessment of recombinant dog allergens Can f 1 and Can f 2 for the diagnosis of dog allergy. **Clin Exp Allergy**. v. 34, n. 10, p. 1576-82, 2004.

SALO, P. M.; ARBES JUNIOR, S. J.; CROCKETT, P. W.; THORNE, P. S.; COHN, R. D.; ZELDIN, D. C. Exposure to multiple indoor allergens in US homes and its relationship to asthma. **J Allergy Clin Immunol**, v. 121, n. 3, p. 678-84, 2008.

SARINHO, E. C.; MARIANO, J.; SARINHO, S. W.; MEDEIROS, D.; RIZZO, J. A.; ALMERINDA, R. S.; SOLÉ, D. Sensitisation to aeroallergens among asthmatic and non-asthmatic adolescents living in a poor region in the Northeast of Brazil. **Allergol Immunopathol (Madr)**. v. 37, n. 5, p. 239-43. 2009.

SIMPSON, A.; CUSTOVIC, A. Early pet exposure: friend or foe?. **Curr Opin Immunol**, v. 3, p. 7-14, 2003.

SIMPSON, A.; GREEN, R.; CUSTOVIC, A.; WOODCOCK, A.; ARRUDA, L. K.; CHAPMAN, M. D. Skin test reactivity to natural and recombinant Blomia and Dermatophagoides spp. allergens among mite allergic patients in the UK. **Allergy**. v. 58, n. 1, p. 53-6, 2003.

SOLÉ, D.; MALLOL, J.; CAMELO-NUNES, I. C.; WANDALSEN, G. F. Prevalence of rhinitis-related symptoms in Latin American children - results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. Latin American ISAAC Study Group. **Pediatr Allergy Immunol.** v. 21, n. 2, p. 127-36, 2010. doi: 10.1111/j.1399-3038.2009.00947.x.

SOLÉ, D.; CAMELO-NUNES, I. C.; WANDALSEN, G. F.; MALLOZI, M. C.; NASPITZ, C. K. Is the prevalence of asthma and related symptoms among Brazilian children related to socioeconomic status? Brazilian ISAAC's Group. **J Asthma.** v. 45, n. 1, p. 19-25, 2008.

SOLÉ, D.; CAMELO-NUNES, I. C.; WANDALSEN, G. F.; MALLOZI, M. C.; NASPITZ, C. K. Prevalence of atopic eczema and related symptoms in Brazilian schoolchildren: results from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 3. Brazilian ISAAC Group. **J Investig Allergol Clin Immunol.** v. 16, n. 6, p. 367-76, 2006.

SOLÉ, D.; MALLOL, J.; WANDALSEN, G. F.; AGUIRRE, V. Prevalence of symptoms of eczema in Latin America: results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. Latin American ISAAC Phase 3 Study Group. **J Investig Allergol Clin Immunol.** v. 20, n. 4, p. 311-23, 2010.

SOPELETE, M. C.; SILVA, D. A.; ARRUDA, L. K.; CHAPMAN, M. D.; TAKETOMI, E. A.; *Dermatophagoides farinae* (Der f 1) and *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1) allergen exposure among subjects living in Uberlândia, Brazil. **Int Arch Allergy Immunol.** v. 122, n. 4, p. 257-63, 2000.

SPITZAUER, S.; PANDJAITAN, B.; MUHL, S.; EBNER, C.; KRAFT, D.; VALENTA, R. Major cat and dog allergens share IgE epitopes. **J Allergy Clin Immunol,** v. 3, p. 640-5, 2007.

TRANDER, D. C. Indoor allergens in settled school dust: a review of findings and significant factors. **Clin Exp Allergy,** v. 35, p. 126-136, 2005.

TAVERNIER, G.; FLETCHER, G.; BLACKLOCK, G.; WATSON, A.; GEE, I.; HAZELL, M.; FRANK, T.; FRANK, P.; PICKERING, A.; NIVEN, R. M. L. IPEADAM study: indoor characteristics predictors of high endotoxin exposure. **J Allergy Clin Immunol,** v. 113, Issue 2, Supplement, S58 p., 2004.

UPHAM, J. W.; HOLT, P. G. Environment and development of atopy. **Curr Opin Immunol**, v. 5, p. 167-172, 2005.

WRIGHT, A. N. The epidemiology of the atopic child: who is at risk for what?. **J Allergy Clin Immunol**, v. 113 (Suppl.), n. 1, p. 2-7, 2004.

ZAVADNIAK, A. F. **Verificação da potência de extratos alergênicos e da exposição à alérgenos domiciliares: contribuição ao tratamento de doenças alérgicas**. Curitiba, 2000. 96f. Dissertação (Mestrado em Pediatria) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

ZIELONKA, T. M.; CHARPIN, D.; BERBIS, P.; LUCIANI, P.; CASANOVA, D.; VERVLOET, D. Effects of castration and testosterone on Fel d 1 production by sebaceous glands of male cats: immunological assessment. **Clin Exp Allergy**, v. 24, n. 12, p.1169-73, 1994.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, _____, proprietário do cão _____, nacionalidade _____, _____ anos, estado civil _____, profissão _____, endereço _____, portador do RG _____, estou permitindo a participação do meu animal em um estudo denominado “AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE AEROALÉRGENOS NA PELAGEM DE CÃES (*Canis lupus familiaris*) E NA POEIRA DOMICILIAR E SUA RELAÇÃO COM A RINITE E ASMA ALÉRGICA EM CRIANÇAS”, cujos objetivos e justificativas são: determinar a capacidade do cão precipitar a crise alérgica nas crianças expostas.

A participação do meu animal no referido estudo será a de passar lentamente o aspirador de pó em toda à extensão do corpo do animal por no mínimo dois minutos.

Fui alertado de que, da pesquisa a se realizar, posso esperar alguns benefícios, tais como: identificar os alérgenos do ambiente e do cão que podem precipitar a doença alérgica no meu filho(a).

Recebi, por outro lado, os esclarecimentos necessários sobre os possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo, levando-se em conta que é uma pesquisa, e os resultados positivos ou negativos somente serão obtidos após a sua realização.

Estou ciente de que o meu animal será atendido, respeitado e receberá os cuidados necessários, como qualquer outro elemento submetido da mesma forma a procedimentos onde não estejam sendo utilizados para fins de pesquisa.

Também fui informado de que posso recusar a participação do meu animal no estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo à assistência que recebendo o meu animal.

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são Prof^o. Nelson Rosário Filho (professor do Departamento de Pediatria – Serviço de imunopatologia da UFPR), Prof^o. Marconi Rodrigues de Farias (professor de Clínica Médica Veterinária da PUC PR) e com eles poderei manter contato pelos telefones 3299-4361 e 9983-8771.

È assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da participação da pesquisa com o meu animal.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em permitir a participação do mesmo, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, pela participação do meu animal.

Curitiba, ____ de _____ de _____.

Nome e assinatura do proprietário do animal da pesquisa

Nome(s) e assinatura(s) do(s) pesquisador(es) responsável(responsáveis)

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO PARA OS PARTICIPANTES DA PESQUISA

Questionário Epidemiológico

Data da coleta:

Temperatura média:

Umidade do ar média:

Nome dos pais ou responsáveis:

Nome da Criança:

Número do prontuário:

Questionário da avaliação do domicílio

- N° de coabitantes:
- N° de cômodos:
- N° de pessoas por quarto:
- Tipo de piso:
- Presença de tapete :
- Presença de estofados/cortinas:
- Tipo de roupa de cama:
- Piora do quadro após exposição a cães:
- Freqüência de higienização ambiental:
- Freqüência de troca de roupa:

Questionário da avaliação dos cães e métodos de manejo

- N° de cães:
- Coabitam no ambiente intra-domiciliar:
- Raça:
- Sexo:
- Idade:
- Comprimento da pelagem:
- Local onde dorme:
- Local do domicílio aonde permanece a maior parte do tempo:
- Grau de contato com a criança:
- Freqüência de banhos: Xampu utilizado:
- Freqüência e método de controle de ecto e endoparasitas:
- O cão é escovado:
- Tem acesso a rua:
- Acesso a quintal gramado ou cimentado:
- **Peso do cão:**

APÊNDICE C – ARTIGO DE REVISÃO

ALÉRGENOS PROVENIENTES DO EPITÉLIO DE CÃES E GATOS E SUA RELAÇÃO COM RINITE E ASMA ALÉRGICA.

*Allergens from the epithelium of dogs and cats and their relationship with
rhinitis and allergic asthma*

Alérgenos provenientes do epitélio de cães e gatos e sua relação com rinite e asma alérgica – FARIAS, MF; ROSÁRIO FILHO, NA.

Marconi Rodrigues de Farias¹, Nelson Augusto Rosário Filho²

¹ Mestre em Clínica Veterinária pela FMVZ – UNESP – Botucatu; Professor Adjunto II de Semiologia e Clínica Médica em Animais de Companhia da PUCPR; e-mail: marconi.puc@terra.com.br/marconi.farias@pucpr.br;
Lattes: <http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4702122P3>

² Professor titular da Universidade Federal do Paraná e Vice-Presidente da Sociedade LatinoAmericana de Alergia e Imunologia; e-mail: nelson.rosario@ufpr.br;
Lattes: <http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=B871221>

Autor para correspondência: Marconi Rodrigues de Farias
Endereço: PUCPR- Campus São José dos Pinhais-
BR 376 – Km 14
Bairro: Costeira
Cidade: São Jose dos Pinhais – PR
CEP: 83010-500
Telefone(s): (041) 3299-4361 / (041) 9983-8771

Total de palavras: 2746

RESUMO

Os alérgenos provenientes do epitélio de cães, mormente o Can f 1, Can f 2 e albumina canina, e de gatos, principalmente o Fel d 1, têm sido associados a sensibilização e precipitação de rinite, asma e conjuntivite alérgicas com índices que variam de 22 a 67% dos casos. Estes são originários de secreções da glândula sebácea, perianal, urina e saliva destes animais, possuem natureza adesiva e são encontrados em pequenas partículas que permanecem suspensas no ar por longos períodos, o que favorece a sua ampla disseminação ambiental, sua inalação e para que sejam encontrados até mesmo em ambientes sem animais. Apesar de prevalecerem em zonas rurais e geralmente atingirem populações de menor poder aquisitivo e condições sócio-econômicas, o aumento da quantidade de cães e gatos em ambiente domiciliar tem sido responsável pelo aumento dos índices de sensibilização aos alérgenos em ambientes urbanos. Este artigo revisa os principais alérgenos provenientes de cães e gatos, seus índices de sensibilização, as reações cruzadas entre eles e sua relação com a rinite e a asma alérgica.

Palavras-chave: Cães. Gatos. Rinite. Asma.

ABSTRACT

Allergens from the epithelium of dogs, especially Can f 1, Can f 2 and canine albumin and cats, particularly Fel d 1, have been associated with sensitization and precipitation of rhinitis, asthma and allergic conjunctivitis with rates ranging from 22 to 67% of the cases. They are originated from the sebaceous gland secretions, perianal, urine and saliva of these animals. In addition, they have adhesive character and can be found in small particles that remain suspended in air for long periods favouring their widespread environmental and inhalation, which is the reason they are also encountered in environments without animals. In despite of prevailing in rural areas and usually reach the lower income and socio-economic populations, the increasing of the quantity of dogs and cats in household environments has been responsible for amplifying rates of sensitization throughout these urban areas. This article reviews the major allergens from dogs and cats, their levels of sensitization, as well as the cross-reactivity between them and their relationship with rhinitis and asthma clinic.

Keywords: Dogs. Cats. Rhinitis. Asthma.

1 INTRODUÇÃO

Paralelamente às mudanças do estilo de vida inerentes ao século XX e XXI como sedentarismo, maior tempo de permanência em ambientes internos, aumento do entretenimento intra-domiciliar, moradias com excesso de mobília e pouca ventilação, tem havido um aumento progressivo da prevalência e morbidade das doenças alérgicas em diversas partes do mundo¹.

A rinite e a asma alérgicas têm sido consideradas as doenças respiratórias crônicas mais comuns do mundo industrializado, afetando cerca de 10 a 25% da população mundial. Na rinite alérgica é observada uma resposta inflamatória da mucosa nasal após exposição à alérgenos ambientais, poluentes e irritantes primários, o que conduz a vasodilatação, edema de submucosa, congestão, rinorréia, espirros e prurido². Já a asma alérgica é caracterizada por uma intensificação da resposta T_H2 a alérgenos presentes e absorvidos pela mucosa bronquial, os quais conduzem a um aumento na produção de IgE alérgeno específico, desgranulação mastocitária, estimulação à inflamação eosinofílica, contração da musculatura lisa e broncoespasmo, sendo observado por meio de sua cronicidade, metaplasia epitelial, hipertrofia e hiperplasia da musculatura bronquial e fibroplasia peribronquial².

Como apresentam o mesmo espectro patofisiológico de doença, a coexistência de doenças alérgicas no mesmo indivíduo é frequente, sendo estimado pela Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia que 38% dos pacientes com rinite tenham asma e que 78% dos pacientes com asma tenham rinite². Em Curitiba, estima-se que a asma apresente uma prevalência de 15,7% entre crianças de seis e sete anos de idade e de 11,6%, entre crianças de 13 e 14 anos². Em adição, a rinite e a asma têm imputado grandes perdas na qualidade de vida social e econômica nos indivíduos afetados, tanto pelos custos médicos diretos como pela perda de produtividade, causada pelo absentismo em atividades escolares e no trabalho². Nos Estados Unidos, o custo médico com tratamento e controle da asma foi estimado em 12,7 bilhões de dólares por ano².

A exposição aos alérgenos dos ácaros presentes na poeira doméstica são as causas mais comuns de precipitação de doenças alérgicas em seres

humanos^{1,3}, sendo descrito que na América Latina, a alergia a estes tem prevalência superior a 80% em pacientes com asma².

Devido à urbanização, a impessoalidade dos relacionamentos humanos e aumento da longevidade da população, notados principalmente em grandes centros urbanos, a criação e a exposição aos animais de companhia em ambientes intra-domiciliares têm aumentado vertiginosamente nas últimas décadas^{4,5}. Nos EUA, estima-se uma população de 93,6 milhões de proprietários de gatos, sendo que 33% destes têm um gato e 56% mais de um, em ambiente domiciliar⁵. Em adição, há 77,5 milhões de proprietários de cães, sendo que 67% destes têm um, 25% dois e 9% três ou mais cães em ambiente domiciliar⁵. Paralelamente, um crescimento da sensibilização e precipitação da rinite, asma e outras doenças alérgicas de caráter agudo ou perene, têm sido observado em crianças e adultos predispostos, após a exposição à alérgenos provenientes de cães e gatos^{4,5,6}.

O objetivo do presente artigo é revisar os principais alérgenos provenientes do epitélio de cães e gatos e sua importância na precipitação da rinite e asma alérgicas.

2 REVISÃO

Os alérgenos provenientes de cães e gatos geralmente têm origem na secreção sebácea, salivar, urina ou albumina, possuem distribuição ubiqüitária e devido a sua natureza adesiva são encontrados em ambientes independente da presença de cães e gatos^{1,4,6}. Suas concentrações tendem a variar amplamente dentro do mesmo domicílio e entre lares, e atingem picos no outono, em casas com maior umidade, pobre ventilação e com carpete⁵.

A sensibilização a cães tem ocorrido em índices que variaram de 9,5% a 20% dos adolescentes asmáticos^{7,8} e maiores índices de sensibilização a alérgenos do epitélio de cães têm sido observados em zonas rurais ou em populações de menor poder aquisitivo e condição sócio-econômica⁸.

O maior alérgeno do epitélio do cão é o Can f 1, uma lipocalina intensamente secretada pela glândula sebácea, achada no pêlo, escamas e saliva e responsável por 52% da sensibilização ao epitélio de cão^{4,5,9}. Outros alérgenos provenientes de cães são o Can f 2, uma lipocalina de origem epitelial que faz forte reação cruzada com alérgenos provenientes de gatos, cavalos, bois, baratas e ratos como o Equ c 1, Bos d 2, Bos d 5, Bla g 4, Rat n 1 e Fel d 4, apesar da homologia com este último ser de 22%^{5,10}; o Can f 3, que tem origem na albumina canina, sendo amplamente presente em todos os cães e pode fazer reação cruzada com albumina felina e equina⁵; o Can f 4, uma proteína purificada a partir dos extratos de escamas de cães e responsável por 35% da sensibilização e formação de IgE em pessoas alérgicas ao epitélio de cães¹¹; o Can f 5, uma arginina esterase similar a calicreína prostática⁵ e o Can f 6, uma lipocalina ainda de origem desconhecida⁵. A tabela 1 resume os principais alérgenos provenientes do epitélio de cães, sua origem, reatividade cruzada e índices de sensibilização.

No ambiente, 45% do Can f 1 está associado a partículas superiores a 9µm e 20% estão em partículas inferiores a 5µm^{1,5}. Estas podem permanecer suspensas por longos períodos e podem ser prontamente inaladas e atingir as vias aéreas inferiores¹. A natureza protéica e origem sebácea dos alérgenos de cães lhes conferem alta capacidade adesiva, o que permite que estes tenham

distribuição ubiqüitária^{1,4,5}. O Can f 1 é encontrado em quase todas os domicílios com cães e em 15 a 33% dos domicílios sem cães, geralmente na parede e no chão, sendo tapetes e carpetes seus principais reservatórios⁵. Em um estudo desenvolvido em Curitiba por Esteves, Zavadniak e Rosário Filho¹², o Can f 1 foi encontrado em 35,1% das amostras estudadas em uma concentração que variou de 0,1µg/g a 108,8µg/g de poeira. Casas com cães têm maiores concentrações de alérgenos de cães do que domicílios que não têm e, casas com cães mantidos em ambiente extra-domiciliar tem mais alérgenos do que domicílios sem cães¹³. O chão de ambientes com cães tem mais alérgenos do que casas onde o cão foi excluído¹³.

Apesar dos cães representarem uma potente origem de alérgenos para o ambiente, a sensibilização a estes tem sido descrita em menor proporção do que a observada a gatos, talvez pelo fato dos cães serem mantidos mais frequentemente em ambientes externos, terem menos acesso a camas e serem lavados com uma maior periodicidade^{1,5,13}. Em adição, o contato entre os proprietários e gatos costumam ser mais intensos, o que pode permitir maior sensibilização a seus alérgenos^{5,13}.

Em relação aos gatos, todos produzem alérgenos em quantidade clinicamente significativa^{4,5,14}. Estes geralmente apresentam natureza protéica e origem nas secreções das glândulas perianal e sebácea; na urina; na saliva; nas escamas e pêlos destes animais^{1,4,5}.

O Fel d 1 é considerado o maior alérgeno proveniente do epitélio de gatos e responsável por 90% da sensibilização a este^{1,4,5,14}. Sua origem é vinculada a glândula sebácea, anal e salivar, sendo amplamente encontrado no pêlo e pele, principalmente na superfície da epiderme e escamas^{1,4,5,14}. O Fel d 1 é o principal marcador da alergia a gatos, pois não suscita reação cruzada e é produzido por gatos de todas as raças, independente do gênero e do comprimento da pelagem¹⁵. A concentração de Fel d 1 na pelagem varia de 1 a 1770µg/g, sendo estimado que um gato típico possa ter 67mg de Fel d 1 na pelagem, com as maiores concentrações encontradas na região cervical¹⁶.

Outros alérgenos provenientes do epitélio de gatos são menos sensibilizantes, entretanto não clinicamente insignificantes^{4,5}. O Fel d 2 está relacionado a albumina felina, é encontrado em todos os gatos e responsável por 22% dos indivíduos sensíveis a estes^{4,5}. Reação cruzada entre Fel d 2 e a

albumina suína tem sido observada⁵. O Fel d 3 é uma cisteína anti-protease que possui homologia com a cistatina humana e bovina em 79 e 75%, respectivamente, e responde por 60 a 90% da sensibilidade de indivíduos a gatos¹⁷. O Fel d 4 e o Fel d 7 são lipocalinas, de origem salivar, e são consideradas causa frequente de sensibilização a gatos, principalmente devido a forte reação cruzada associada entre estas com lipocalinas de outros mamíferos como o Can f 2, Can f 6, proveniente de cães, Equ c 1, de cavalos, MUP1, de camundongos, Bos d 5, de bois, e Rat m 1, de ratos⁵. Reatividade cruzada entre Fel d 4 e Can f 2 responde pela co-sensibilização entre cães e gatos, conforme detectado em um estudo, onde 68 de 109 pacientes com rinite ou asma tinham IgE a cães e gatos¹⁸. O Fel d 5 (IgA) e Fel d 6 (IgM) são imunoglobulinas que possuem origem na glândula salivar e respondem por 38% da sensibilização a gatos⁵. O Fel d 8 é uma laterina com índices de sensibilização ainda desconhecidos⁵. A tabela 1 resume os principais alérgenos provenientes do epitélio de gatos, sua origem, reatividade cruzada e índices de sensibilização.

ESPAÇO DESTINADO PARA A TABELA 1

Os alérgenos de gatos são encontrados em pequenas partículas e tendem a fazer suspensão por longos períodos, o que favorece a sua distribuição ubiquitária^{4,5,12,19}. Devido a sua capacidade adesiva, estes são amplamente carregados pelas pessoas nas roupas, sapatos, automóveis e inúmeras fômites^{1,2,4,5,12,19}, fazendo com que sejam encontrados em inúmeros ambientes sem gatos, como escolas, hotéis, cinemas, ônibus e trens²⁰. Desta forma, a exposição a estes antígenos ocorre independente da presença de gatos no ambiente^{1,2,4,5,12,19,21,22}.

As concentrações de Fel d 1 variam entre as várias regiões e nos vários ambientes domiciliares⁸. Em Ohio, a concentração de Fel d 1 foi inferior a 0,2µg/g e difere dos índices registrados na Virgínia, onde observou-se concentração de 472µg/g no chão e 20,6µg/g no carpete¹. Já na Califórnia, os

níveis das concentrações foram de 2,2µg/g no carpete e 20,5µg/g na cama. A poeira do chão da sala de estar possuem maiores concentrações de Fel d 1 do que a poeira a partir da cozinha, cama e banheiros²³.

O fator que mais contribui para a presença e a concentração de alérgenos de gatos em casa é a presença do gato¹⁵. As concentrações de alérgenos de gatos aumentam quando se aumenta o número de gatos em casa e um gato, introduzido em um ambiente, aumenta a concentração de Fel d 1 em 30 minutos²⁴. Outros fatores que contribuem para o aumento da concentração de alérgenos de gato no ambiente são a baixa ventilação e a presença de carpete, que é o seu principal reservatório⁵. Características do gato como comprimento da pelagem, gênero, idade, estado reprodutivo e o tempo que este fica em casa não foi associado ao aumento de Fel d 1²⁵.

Apesar de alcançarem maiores concentrações em ambientes com gatos, os alérgenos de gato podem ser achados no ar, em baixas concentrações, em 30% dos ambientes sem gatos²⁶. Partículas contendo alérgenos de gatos possuem de 1 a 20 micrometros e até 60% do Fel d 1 pode permanecer em suspensão por 14 dias ou mais, após manipulação ambiental²⁶.

A esterilização de cães e gatos para controle de seus alérgenos até o momento tem dados inconsistentes²⁵, todavia, um estudo documentou que gatos esterilizados possuíam menos Fel d 1 do que gatos inteiros, possivelmente por influência da testosterona, que causa hiperplasia e aumento da produção sebácea em animais púberes¹³. Em adição foi demonstrado que a lavagem de gatos por três minutos foi capaz de remover 200 microgramas de Fel d 1 por grama de pêlo destes animais^{5,16}, o que faz sugerir que a higienização e escovação periódica de gatos deve ser indicada no intuito de minimizar seus alérgenos na pelagem¹⁶.

Histórico de precipitação ou intensificação dos sintomas de rinite e asma alérgicas após exposição a cães e gatos, têm sido observados, mesmo em indivíduos não sensíveis a seus alérgenos²⁷. Observou-se que níveis de Der f 1 foram duas a três vezes superiores em domicílios onde havia a presença de um cão, sugerindo que as escamações, secreções, bactérias e fungos presentes na pele e pelagem destes animais pudessem servir de fonte de nutrientes para os ácaros da poeira doméstica²⁷.

Além disso, demonstrou-se que a temperatura e a umidade relativa (em torno de 30-60%) observada entre a pele e a pelagem dos cães, permanecem constantes, independente das condições meteorológicas ambientais, o que poderia favorecer o crescimento e a manutenção de nichos ecológicos de ácaros na pele destes animais²⁷. Jackson *et al.*²⁷ avaliando a quantidade de ácaros e os níveis de Der p 1 e Der f 1 presentes na pelagem de cães no sudeste da Inglaterra, observaram a presença de ácaros em 22% das amostras, sendo o *Dermatophagoides pteronyssinus* o ácaro mais frequentemente observado (11,8% das amostras) e 60,3% das amostras positivas para Der p 1, com uma concentração média deste alérgeno superior a 40µg/grama de poeira²⁷.

Concluiu-se assim que o microambiente formado entre a pele e a pelagem do cão, favorece o desenvolvimento da população de ácaros da poeira doméstica, podendo servir de reservatório e fonte de contaminação e manutenção destes e de seus alérgenos para o ambiente domiciliar²⁷. Como a exposição a níveis de Der p 1 superiores a 2µg/g de poeira são fatores de risco para sensibilização alérgica e a exposição a níveis superiores à 10µg/g pode desencadear sintomas clínicos de rinite e asma⁴, as altas concentrações dos alérgenos de ácaros observados na pelagem de cães, poderiam ser capazes de sensibilizar e precipitar sinais perenes de doenças alérgicas em indivíduos predispostos²⁷.

Como geralmente os alérgenos de cães e gatos possuem menos de 5µm, estes permanecem suspensos no ar, independente da manipulação da poeira doméstica ou com qualquer movimentação no ambiente intra-domiciliar¹, o que faz com que suas concentrações no ar sejam superiores as observadas no ambiente e sua inalação ocorra em quantidades de 10 a 100 vezes superiores as de alérgenos de ácaro¹.

Apesar da frequência ambiental e a exposição a altas concentrações de alérgenos de animais ser comum, altos níveis de sensibilização na população exposta não é geralmente observado^{4,6}. Este fato pode ser explicado pela resposta imunológica aos alérgenos de mamíferos serem diferentes da resposta observada contra insetos, ácaros e polens¹. Pela natureza não enzimática do alérgeno ou excesso de glicosilação, frequência e quantidade de exposição, presença de endotoxinas, além de menor distância

evolutiva entre as espécies, a resposta Th2 à alérgenos de mamíferos deriva para a formação de IL10 e de IgG e IgG4 ao invés de IL4 e IgE alérgenos específico, gerando uma espécie de tolerância clínica, onde os sintomas não são aparentes ou a criança se mantenha oligossintomática^{1,4,6,28,29}. Isto explica porque muitas crianças e adultos com histórico de rinite e asma em casas com cães e gatos não desenvolvem alergia a estes^{1,4,28,29}.

A redução da exposição aos fatores que podem precipitar ou intensificar doenças alérgicas, mormente a rinite, asma e a dermatite atópica, é uma parte importante do seu tratamento, sendo a educação do paciente item fundamental para o controle da exposição e da doença alérgica^{4,5}.

Para alérgenos de animais, a remoção do animal do ambiente domiciliar é capaz de reduzir a quantidade de seus alérgenos em até quatro meses⁵. Manter animais em ambientes externos é uma resolução parcial, já que o contato da família com este pode tornar as pessoas transportadores passivos para o ambiente intra-domiciliar³⁰.

Outras alternativas como a exclusão do animal do ambiente intra-domiciliar, a minimização do contato, limpeza ambiental, aspiração de pó, utilização de filtros de ar, exclusão de carpetes, tapetes e outros forros têxteis e sintéticos, a higienização e escovação periódica de cães e gatos deve ser indicada no intuito de minimizar a exposição a alérgenos de animais e outros que sua pelagem possa albergar^{5,8}.

3 CONCLUSÃO

Os alérgenos provenientes de cães e gatos têm sido implicados como causa de sensibilização e precipitação de rinite e asma clínica em crianças e adultos suscetíveis. Estes são encontrados em pequenas partículas que permanecem, suspensas no ar por longos períodos, o que favorece a sua ampla disseminação ambiental e sua inalação. Em virtude de sua capacidade adesiva, são amplamente carregados pelas pessoas nas roupas, sapatos, automóveis e inúmeras fômites. Em adição, o microclima sob a pelagem de cães, onde se observa uma temperatura e umidade do ar constante, pode favorecer o desenvolvimento de populações de ácaros e acúmulo de seus alérgenos.

No Brasil, o número de residências com animais de companhia têm aumentado a cada ano e, embora muitos destes animais sejam mantidos em condições insatisfatórias de manejo nutricional, higiênico sanitário e em espaços físicos inapropriados, o impacto do cão e do gato como reservatório e veiculadores de alérgenos para o ambiente e proprietários expostos, mormente crianças e pré-adolescentes que inadvertidamente os carregam, acariciam ou mesmo dormem com seus animais de estimação, não tem sido criticamente avaliado.

REFERÊNCIAS

1. Platts-Mills TA. Indoor allergens. In: Middleton's allergy, 7. ed., Mosby Elsevier: Philadelphia, p.539-554, 2009.
2. Zavadniak AF. Verificação da potência de extratos alergênicos e da exposição à alérgenos domiciliares: contribuição ao tratamento de doenças alérgicas. Curitiba. 96f. Dissertação (Mestrado em Pediatria) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2000.
3. Arruda LK, Solé D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. Risk factors for asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5(2):153-159.
4. Chapman, MD; Wood, R.A. The role and remediation of animal allergens in allergic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2001;107(3) (Suppl) 414- 421.
5. Portnoy J, Kennedy K, Sublett J. American Academy of Allergy Asthma & Immunology. Environmental Assessment and Remediation: a practice parameter [site na Internet]. Disponível em: http://www.aaaai.org/Aaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Announcements/Furry_Animals_13.pdf. Acessado em: out. de 2011.
6. Simpson A, Custovic A. Early pet exposure: friend or foe?. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2003;3:7-14.
7. Pastorino AC, Kuschnir FC, Arruda LK, Casagrande RR, Souza RG, Dias GA, Silveira HH, Cunha AJ, Jacob CM, Solé, D. Sensitisation to aeroallergens in Brazilian adolescents living at the periphery of large subtropical urban centres. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008;36(1):9-16.
8. Sarinho EC, Mariano J, Sarinho SW, Medeiros D, Rizzo JA, Almerinda RS, SOLÉ D. Sensitisation to aeroallergens among asthmatic and non-asthmatic adolescents living in a poor region in the Northeast of Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009;37(5):239-243.
9. Saarelainen S, Taivainen A, Rytönen-Nissinen M, Auriola S, Immonen A, Mantyjarvi R. Assessment of recombinant dog allergens Can f 1 and Can f 2 for the diagnosis of dog allergy. *Clin Exp Allergy* 2004;34(10): 1576-1582.
10. Madhurantakam C, Nilsson OB, Konradsen J, Saarne T, Hogbom E. et al. Crystal structure of the dog lipocalin allergen Can f 2: implications for cross-reactivity to the cat allergen Fel d 4. *J Mol Biol* 2010;401(1):68-83.
11. Mattsson L, Lundgren T, Olsson P, Sundberg M, Lidholm J. Molecular and immunological characterization of Can f 4: a dog dander allergen cross-reactive with a 23kDa odorant-binding protein in cow dander. *Clin Exp Allergy* 2010; 40(8):1276-87.

12. Esteves PC, Rosário Filho NA, Zavadniak AF. Prevalence of perennial and seasonal rhinitis in Curitiba, Brazil. *Allergy & Clinical Immunology International* 2000;2:138.
13. Nicholas C, Wegienka G, Havstad S, Zoratti E, Ownby D, Johnson CC. Dog characteristics and allergen levels in the home. *Ann Allergy Asthma Immunology* 2010;105(3):228-233.
14. Reininger R, Varga EM, Zach M, Balic N, Lindemeier AD, Swoboda I. et al. Detection of an allergen in dog dander that cross- reacts with the mayor cat allergen, Fel d 1. *Clin Exp Allergy* 2007;37(1):116-124.
15. Zielonka TM, Charpin D, Berbis P, Luciani P, Casanova D, Vervloet D. Effects of castration and testosterone on Fel d 1 production by sebaceous glands of male cats: immunological assessment. *Clin. Exp. Allergy* 1994;24(12):1169-1173.
16. Avner DB, Perzanowski MS, Platts-Mills TA, Woodfolk JA. Evaluation of different techniques for washing cats: quantitation of allergen removed from the cat and the effect on airborne Fel d 1. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(3):307-312.
17. Ichikawa K, Vailes LD, Pomes A, Chapman MD. Molecular cloning, expression and modelling of cat allergen, cystatin (Fel d 3), a cysteine protease inhibitor. *Clin Exp Allergy* 2001; 31(8):1279-1286.
18. Spitzauer S, Pandjaitan B, Muhl S, Ebner C, Kraft D, Valenta R et al. Major cat and dog allergens share IgE epitopes. *J Allergy Clin Immunol*; 1997; 99:100-106.
19. Karlsson AS, Renström A, Hedrén M, Larsson K. Allergen avoidance does not alter airborne cat allergen levels in classrooms. *Allergy UK* 2004;59:661-667.
20. Salo PM, Arbes Junior SJ, Crockett PW, Thorne PS, Cohn RD, Zeldin DC. Exposure to multiple indoor allergens in US homes and its relationship to asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(3):678-684.
21. De Lucca SD, O'Meara TJ, Tovey ER. Exposure to mite na d cat allergens on a range of clothing items at home and the transfer of cat allergen in the workplace. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(5):874-879.
22. Almqvist C, Hage-Hamsten, V. Cat and dog allergens: can intervention studies solve their inscrutable riddle?. *Clinical and Experimental Allergy* 2003;33:1167-1170.
23. Peterson EL, Ownby DR, Johnson, CC. The relationship of housing and household characteristics to the indoor concentrations of Der f 1, Der p 1

- and Fel d 1 measured in dust and air samples. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90(5):564-71.
24. De Blay F, Chapman MD, Platts-Mills TA. Airborne cat allergen (Fel d 1). Environment control with the cat *in situ*. *Am Rev Respir Dis* 1991;143(6):1334-1339.
 25. Nicholas C, Wegienka G, Havstad S, Ownby D, Johnson CC. Influence of cat characteristics on Fel d 1 level in the home. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101(1):47-50.
 26. Custovic A, Simpsom A, Pahdi H, Green RM, Chapman MD, Woodcock A. Distribution aerodynamic characteristics, and removal of the major cat allergen Fel d 1 in British homes. *Thorax* 1998;53(1):33-38.
 27. Jackson AP, Foster AP, Hart BJ, Helps CR, Shaw SE. Prevalence of house dust mites and dermatophagoides group 1 antigens collected from bedding, skin and hair coat of dogs in south-west England. *Veterinary Dermatology UK* 2005;16:32-38.
 28. Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B, Björkstén B, Aberg N. High-dose exposure to cat is associated with clinical tolerance: a modified Th2 immune response?. *Clinical and Experimental Allergy* 2003;33:1681-1685.
 29. Mandhane PJ, Sears MR, Poulton R, Greene JM, Wendy Lou WY, Taylor R, Hancox RJ. Cats and dogs the risk of atopy in childhood and adulthood, *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(4):745-750.
 30. Erwin EA, Custis N, Ronmark E, Wickens K, Sporik R, Woodfolk JA. Asthma and indoor air: contrasts in the dose response to cat and dust-mite. *Indoor Air* 2005;10:33-39.

TABELAS

TABELA 1* - PRINCIPAIS ALÉRGENOS, SUA ORIGEM, REATIVIDADE CRUZADA ÍNDICES DE SENSIBILIZAÇÃO DOS PRINCIPAIS ALÉRGENOS PROVENIENTES DO EPITÉLIO DE CÃES E GATOS

	ALÉRGENO	ORIGEM	REAÇÃO CRUZADA	SENSIBILIZAÇÃO
CÃES	Can f 1	Lipocalina sebácea	-	52%
	Can f 2	Lipocalina epitelial	Equ c 1, Bos d 2, Bos d 5, Bla g 4, Rat n 1 e Fel d 4	
	Can f 3	Albumina	Albumina felina e equina	
	Can f 4	Queratina canina	-	35%
	Can f 5	Arginina esterase	-	
	Can f 6	Lipocalina	-	
	Fel d 1	Lipocalina adanal, sebácea e salivar	-	90%
GATOS	Fel d 2	Albumina	Albumina suína	22%
	Fel d 3	Cisteína		60 a 90%
	Fel d 4	Lipocalina salivar	Can f 2, Can f 6, Equ c 1, MUP1, Bos d 5 e Rat m 1	
	Fel d 5	IgA salivar	-	38%
	Fel d 6	IgM salivar	-	38%
	Fel d 7	Lipocalina salivar	Can f 2, Can f 6, Equ c 1, MUP1, Bos d 5 e Rat m 1	
	Fel d 8	Laterina		

* FONTE: Os autores (2011)

APÊNDICE D – ARTIGO ORIGINAL**Avaliação da concentração de Can f 1 e Fel d 1 na pelagem de cães (*Canis familiaris*) e na poeira intra-domiciliar em Curitiba e região metropolitana**

Determination of Can f 1 and Fel d 1 in coat of dogs (Canis familiaris) and in intra-household dust in Curitiba and metropolitan region

Avaliação da concentração de Can f 1 e Fel d 1 na pelagem de cães e na poeira intra-domiciliar
– FARIAS, MF; ROSÁRIO FILHO, NA.

Marconi Rodrigues de Farias¹, Nelson Augusto Rosário Filho²

¹ Mestre em Clínica Veterinária pela FMVZ – UNESP – Botucatu; Professor Adjunto II de Semiologia e Clínica Médica em Animais de Companhia da PUCPR; e-mail: marconi.puc@terra.com.br; marconi.farias@pucpr.br;
Lattes: <http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4702122P3>

² Professor titular da Universidade Federal do Paraná e Vice-Presidente da Sociedade LatinoAmericana de Alergia e Imunologia; e-mail: nelson.rosario@ufpr.br;
Lattes: <http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=B871221>

Autor para correspondência: Marconi Rodrigues de Farias
Endereço: PUCPR- Campus São José dos Pinhais-
BR 376 – Km 14
Bairro: Costeira
Cidade: São Jose dos Pinhais – PR
CEP: 83010-500
Telefone(s): (041) 3299-4361 / (041) 9983-8771

Total de palavras: 4775

RESUMO

O número de residências com animais de companhia têm aumentado e o impacto do cão como reservatório e veiculador de aeroalérgenos para o ambiente e proprietários expostos não tem sido criticamente avaliados. Este estudo teve como objetivo avaliar a concentração média de Can f 1 e Fel d 1 na pelagem de cães (*Canis lupus familiaris*), na poeira intra-domiciliar e avaliar o percentual de crianças sensibilizadas a alérgenos provenientes do epitélio de cães e gatos. Para tal, foram triadas 53 crianças, com idade entre 6 e 13 anos, com sintomas clínicos de rinite ou asma alérgicas, sendo que 32 conviviam com cães (grupo 1) e 21 não (grupo 2). Amostras da poeira domiciliar e da pelagem dos cães foram coletadas visando à avaliação das concentrações de Can f 1 e Fel d 1 pelo método de ELISA alérgeno específico. Os resultados foram submetidos a análise estatística e considerados significantes os índices de p inferiores ou iguais a 5% ($p \text{ value} \leq 0,05$). Na pelagem dos cães, as concentrações médias de Can f 1 foi de 3,3 $\mu\text{g/g}$ ($p < 0,001$) e de Fel d 1 foi de 1,3 $\mu\text{g/g}$. No ambiente com cães, as concentrações médias de Can f 1 foram de 1,2 $\mu\text{g/g}$ na roupa de cama e no colchão e de 1,1 $\mu\text{g/g}$ no chão. As concentrações médias de Fel d 1 foram de 1,4 $\mu\text{g/g}$ na roupa de cama, 1,3 $\mu\text{g/g}$ no colchão e de 2,1 $\mu\text{g/g}$ no chão. Os alérgenos de animais obtiveram igual proporção em ambientes com e sem cães ($p > 0,05$) e as concentrações de Can f 1 e Fel d 1 foram superiores em ambientes com cães ($p < 0,001$). Apesar da ampla exposição, a sensibilização ao epitélio de cães e gatos foi baixa. Conclui-se que a pelagem dos cães possui e pode disseminar para o ambiente Can f 1 e em menor proporção o Fel d 1 e o contato com esta pode ser relevante na precipitação ou intensificação de crises asmáticas em indivíduos sensibilizados a epitélio de animais.

Palavra-chaves: Rinite. Asma. Cães. Gatos.

ABSTRACT

The number of households with pets has increased and the fact that a dog can be considered as a reservoir and disseminator of aeroallergens to the environment and to exposed owners has not been critically evaluated. This study aimed to evaluate the average for the concentrations of Can f 1 and Fel d 1 in the coat of dogs (*Canis lupus familiaris*) and household dust and assess the percentage of children sensitized to allergens from the epithelium of dogs and cats. To this end, it was screened 53 children aged between 6 to 13 years old, with clinical symptoms of allergic rhinitis or asthma, in which 32 lived with dogs (group 1) and 21 did not (group 2). Samples of house dust and fur of dogs were collected in order to evaluate the concentrations of Can f 1 and Fel d 1 by ELISA specific allergen. The results were submitted to statistical analysis and considered significant the rates of p less than or equal to 5% (p value ≤ 0.05). In the coat of dogs, the average for Can f 1 was 3.3 mg / g (p <0.001) and Fel d 1 was 1.3 mg / g. In an environment with dogs, the average for Can f 1 was 1.2 mg / g in bedding and mattress, as well as 1.1 mg / g in the ground. In relation to Fel d 1, the concentrations were 1.4 micrograms / g in bedding, 1.3 mg / g in mattress and 2.1 mg / g in the ground. Animal allergens obtained equal proportion in environments with and without dogs (p > 0.05) and the concentrations for Can f 1 and Fel d 1 were higher in environments with dogs (p <0.001). In despite of wide exposure, the sensitization to cat and dog epithelium was low. It was concluded that the coat of dogs spread Can f 1 to the environment and also but in a minor proportion Fel d 1. This contact may be relevant in precipitation or intensification of asthma attacks in individuals sensitized to animal epithelium.

Keywords: Dogs. Cats. Rhinitis. Asthma.

1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de rinite, asma e dermatite atópica têm sido amplamente relacionados à exposição a uma plethora de aeroalérgenos presentes no domicílio, geralmente eliminados pelos ácaros da poeira doméstica, cães, gatos, fungos, baratas, dentre outros^{1,2,3,4,5,6}.

Os alérgenos dos ácaros da poeira doméstica são os principais aeroalérgenos encontrados em ambientes intra-domiciliares e a exposição a estes é capaz de induzir rinite e asma perene nas populações suscetíveis^{1,5,7,8}. Os ácaros da família *Pyroglyphidae*, como o *Dermatophagoides pteronyssinus* e o *Dermatophagoides farinae*, predominam na poeira domiciliar⁹, sendo seus alérgenos do grupo 1 (Der p 1 e Der f 1) encontrados em partículas relativamente grandes e amplamente distribuídos no ambiente de forma ubiquitária e perene⁹. Em adição, alérgenos pertencentes ao ácaro *Blomia tropicalis*, mormente o Blo t 5, têm sido incriminados como uma frequente causa de sensibilização e sintomas respiratórios em regiões de clima tropical^{10,11}.

A exposição e sensibilização a alérgenos de animais sempre foi relevante em indivíduos que habitam zonas rurais ou periféricas das cidades^{12,13}, entretanto, com a urbanização, a impessoalidade dos relacionamentos humanos e aumento da longevidade da população, notados principalmente em grandes centros urbanos, a criação e a exposição aos animais de companhia em ambientes intra-domiciliares têm aumentado vertiginosamente nas últimas décadas¹⁴. Nos EUA, estima-se uma população de 93,6 milhões de proprietários de gatos, sendo que 33% destes têm um gato e 56% mais de um, em ambiente domiciliar¹⁴. Em adição, há 77,5 milhões de proprietários de cães, sendo que 67% destes têm um, 25% dois e 9% três ou mais cães em ambiente domiciliar¹⁴. Paralelamente, um crescimento da sensibilização e precipitação da rinite, asma e outras doenças alérgicas de caráter agudo ou perene, têm sido comumente observados em crianças e adultos predispostos, após a exposição à alérgenos provenientes de cães e gatos^{12,15,16}.

Os alérgenos provenientes de cães e gatos têm sido relacionados a sensibilização e precipitação de rinite e asma alérgica em 22 a 67% dos casos

^{3,12,17}. O maior alérgeno do epitélio do cão é o Can f 1, uma lipocalina intensamente secretada pela glândula sebácea, achada no pêlo, escamas e saliva e responsável por 52% da sensibilização ao epitélio de cão^{14,17,18}.

Em relação aos gatos, todos produzem alérgenos em quantidade clinicamente significativa¹⁴. Estes geralmente apresentam natureza protéica e origem nas secreções das glândulas perianal e sebácea; na urina; na saliva; nas escamas e pêlos destes animais^{1,8,14,17}. O Fel d 1 é considerado o maior alérgeno proveniente do epitélio de gatos e responsável por 90% da sensibilização a este¹⁴. Sua origem é vinculada a glândula sebácea, anal e salivar e é amplamente encontrado no pêlo e pele, principalmente na superfície da epiderme e escamas¹⁴.

Os alérgenos de cães e gatos são encontrados em pequenas partículas e tendem a fazer suspensão por longos períodos, o que favorece a sua distribuição ubiquitária^{12,17,19,20,21}. Devido a sua capacidade adesiva, estes são amplamente carregados pelas pessoas nas roupas, sapatos, automóveis e inúmeras fômites^{12,17,19,21}, fazendo com que sejam encontrados em inúmeros ambientes como escolas, hotéis, cinemas, ônibus e trens²², independente da presença destes animais^{12,17,20,21,23,24}.

No Brasil, a conjunção de fatores culturais e sociais tem favorecido o aumento do número de residências com animais de companhia e embora muitos destes animais sejam mantidos em condições insatisfatórias de manejo nutricional, higiênico sanitário e em espaços físicos inapropriados, o impacto do cão como reservatório e veiculador de aeroalérgenos para o ambiente e proprietários expostos, mormente crianças e pré-adolescentes que inadvertidamente os carregam, acariciam ou mesmo dormem com seus animais de estimação, não tem sido criticamente avaliados.

Este estudo teve como objetivo geral avaliar a concentração média dos alérgenos provenientes de cães (Can f 1) e gatos (Fel d 1) na pelagem de cães (*Canis lupus familiaris*) e na poeira intra-domiciliar, verificando a importância destes alérgenos nos domicílios visitados e se a pelagem de cães pode servir de reservatório e colaborar para sua disseminação ambiental. Em adição se procurou avaliar o percentual de crianças sensibilizadas a alérgenos provenientes do epitélio de cães e gatos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi conduzido de forma transversal, controlado, não aleatorizado e não randomizado.

2.1 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC / UFPR, estando registrado no Banpesq pelo número 1194.042/2006.04.

2.2 GRUPO DE ESTUDO

Neste estudo foram triados domicílios de crianças com idade entre 6 e 13 anos, de ambos os sexos, atendidas no Serviço de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC- UFPR), com diagnóstico de rinite e/ou asma alérgicas, os quais foram divididos em grupo 1, composto por domicílios que possuíam cães como animais de estimação e grupo 2, domicílios que não possuíam nenhum animal de companhia.

De todos os domicílios inclusos no presente estudo foi preenchida uma ficha específica, na qual constavam dados sobre a estrutura familiar (número de habitantes no domicílio, número de cômodos, distribuição das pessoas pelos ambientes); condições gerais ambientais (mobiliário, presença de tapetes, carpetes, estofados, cortinas, tipo de piso e presença de animais domésticos); frequência e métodos de higienização ambiental e troca de roupa de cama.

De todos os cães inclusos no estudo era avaliado se estes eram de pêlo longo ou curto e particularidades de seu manejo, como: **a-** grau de exposição das crianças aos animais; **b-** se estes tinham acesso a todos os ambientes; **c-** quais os locais em que permaneciam a maior parte do tempo durante o dia; **d-** aonde dormiam e se eram escovados periodicamente; **e-** qual

a frequência de banhos e f- qual a periodicidade do uso de substâncias pulicidas e acaricidas.

2.3 AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE DAS CRIANÇAS A ALÉRGENOS DO EPITÉLIO DE CÃES E GATOS

2.3.1 Teste alérgico cutâneo de leitura imediata

Todas as crianças selecionadas para o estudo foram submetidas ao teste alérgico cutâneo por punção de leitura imediata (TCA), para verificação de sua sensibilização aos alérgenos em teste. Para a confecção do TCA foi utilizado um puntor descartável e extratos purificados de alérgenos¹⁰ de epitélio de cães e gatos.

O exame foi realizado na linha média da face anterior do antebraço esquerdo, onde eram colocadas uma gota da solução de histamina fenolada (controle positivo), uma gota de solução fisiológica com fenol 0,4% (controle negativo) e, em seguida, os extratos de alérgenos provenientes do epitélio de cães e de gatos, fixados em fenol, eram depositados na porção medial do antebraço, a uma distância de 3 cm entre eles e uma punção com agulha descartável 13X0,45¹¹ sob cada alérgeno era realizada posteriormente. Os diâmetros das pápulas e eritemas produzidos eram mensurados para cada extrato alérgico testado após 15 minutos, sendo considerados reagentes positivos, aqueles com diâmetro médio ≥ 3 mm.

¹⁰ **Extratos de alérgenos purificados- IPI- ASAC**

¹¹ **Agulha de insulina 13X0,45- BD PrecisionGlide**

2.4 COLETA DAS AMOSTRAS

2.4.1 Coleta das amostras da poeira domiciliar

A coleta das amostras foi sempre realizada entre os meses de março a agosto nos anos de 2008 e 2010, sendo a mediana da umidade do ar de 72% (31% a 100%) e da temperatura de 18 °C (08 °C a 30 °C) no período do estudo.

Os responsáveis pelos domicílios visitados foram orientados previamente quanto à manutenção das roupas de cama sem troca, assim como a não utilização de aerossóis e produtos de limpeza antes da coleta.

As amostras de poeira domiciliar foram coletadas utilizando aspirador de pó portátil (MODELO ELECTROLUX COMPACT PLUS) no qual foi acoplado um adaptador junto ao sifão de sucção¹². Entre as duas partes do adaptador foram acondicionadas um filtro específico¹³, cuja função era a de reter o material aspirado.

De cada domicílio foram coletadas amostras de poeira da cama, colchão e chão do quarto.

Da cama foram aspiradas as roupas (lençóis, fronhas, cobertores), com posterior remoção das mesmas e aspiração direta dos travesseiros e colchões. Do quarto era aspirado o chão abaixo da cama, em uma área de um metro quadrado. De cada local mantinha-se a aspiração por dois minutos.

Após a coleta de cada amostra, o filtro contendo a poeira era acondicionado em um envelope plástico e devidamente identificado com fita adesiva, sendo mantido refrigerado na temperatura de 4°C para que fosse mantido o estado físico normal. Em todas as amostras foram avaliados os níveis de Can f 1 e Fel d 1.

2.4.2 Coleta das amostras da pelagem dos cães

As amostras de poeira presentes na pelagem de cada cão foram coletadas de maneira semelhante ao processo realizado na coleta da poeira

¹² *Dustream collection- Indoor Biothechnologies*

¹³ *Filtro- Indoor Biothechnologies*

ambiental. Os responsáveis pelos cães foram orientados previamente a não darem banhos ou escovarem o animal por no mínimo sete dias antes da coleta das amostras, bem como a não tocarem o animal, por, pelo menos, 30 dias antes da coleta.

O animal era devidamente contido e o aspirador era passado em toda à extensão de seu corpo (região cervical, tronco, abdome, virilha, axila, cauda e períneo) durante o período de dois minutos. A área aspirada de cada cão era padronizada em metro quadrado de acordo com seu peso.

Após a coleta de cada amostra, o filtro contendo a poeira era acondicionado em um envelope plástico e identificado com fita adesiva. Todas as amostras coletadas eram armazenadas e refrigeradas a 4 °C, sendo avaliado as concentrações de Can f 1 e Fel d 1.

2.4.3 Coleta das amostras ambientais em domicílios sem cães

Os domicílios que não possuíam cães e gatos foram visitados, sendo coletada a poeira da roupa de cama e chão do quarto, com o intuito de verificar se domicílios sem cães também apresentavam alérgenos de cães e gatos e se domicílios com cães possuíam maiores concentrações de Can f 1 e Fel d 1.

2.5 AVALIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE Can f 1 e Fel d 1 PRESENTE NAS AMOSTRAS

2.5.1 Preparo das amostras

Todas as amostras de poeira coletadas a partir do domicílio ou da pelagem dos cães foram retiradas do filtro, acondicionadas e peneiradas utilizando uma pá de plástico para a fricção através de malha de 0,3 mm¹⁴ de diâmetro, para reter partículas maiores, permanecendo em placa de petri apenas a poeira fina.

¹⁴ *Malha de 0,3mm de diâmetro (STANDARD SIEVE SERIES A.S.T.M - EUA)*

Para preparação dos extratos, 100mg de poeira fina foram colocados em tubo de ensaio, onde foram adicionados 2 mL de PBS-T (Solução Salina Tamponada com Fosfato, pH 7,4, contendo 0,05% de Tween 20). Para amostras abaixo de 50 mg foi adicionado 1 mL, e para amostras entre 50 e 100 mg foi adicionada quantidade proporcional de PBS-T. Posteriormente, as amostras foram ressuspensas utilizando agitador Vortex¹⁵ e os tubos foram colocados em rotador orbital¹⁶ por 24 horas, a 4 °C.

Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 2500 rpm, a 4 °C por 20 minutos. O sobrenadante (aproximadamente 1,5 ml) era removido com auxílio de pipeta Pasteur e acondicionado a -20 °C, em Eppendorf¹⁷, devidamente identificado, para posterior análise do conteúdo alergênico.

2.5.2 Análise dos níveis de alérgenos da poeira domiciliar e da pelagem dos cães pelo método de ELISA alérgeno específico

2.5.2.1 Medida da concentração de alérgenos do epitélio de gatos do grupo 1 (Fel d 1)

Os níveis de alérgeno de gato Fel d 1 foram determinadas através de ensaio imunoenzimático (ELISA) descrito por Chapman *et al.* (1988).

Placas de microtitulação (Immulon II Dynatech, USA) foram cobertas com 1µg/poço do anticorpo monoclonal 6F9 (anti Fel d 1) em Tampão Carbonato-Bicarbonato 50mM, pH 9,6, e as placas foram mantidas a 4 °C por 18 horas.

Após três lavagens com PBS-T, as placas foram bloqueadas usando 0,1 mL de 1% de BSA PBS-T por uma hora à temperatura ambiente.

Após duas lavagens com PBS-T foram adicionados 0,1 mL de extrato de poeira a ser testado, usando 1% BSA PBS-T como diluente. Em geral, as amostras foram diluídas 1:2, 1:8 e 1:32. As placas foram mantidas por uma hora à temperatura ambiente. Uma curva controle foi estabelecida utilizando

¹⁵ **Agitador tipo DAIGGER VORTEX- GENIE 2**

¹⁶ **Rotador orbital (GLAS COL)**

¹⁷ **Tubos Eppendorf Lobind**

um extrato de referência de Fel d 1 UVA 94/01. Diluições em duplicata do extrato de referência Fel d 1 UVA 94/01 foram utilizadas para fazer a curva controle, com concentrações de 20 mU/mL a 0,04 mU/mL. As placas foram incubadas por uma hora à temperatura ambiente.

Após três lavagens com PBS-T; foram adicionados 0,1 mL do anticorpo monoclonal biotilado 3E4, diluído em 1% de BSA PBS -T por 1 hora à temperatura ambiente.

Após cinco lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL Streptavidina-Peroxidase diluídos em 1% de BSA PBS-T, por 30 minutos à temperatura ambiente.

Após cinco lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL de ABTS 1 mM em tampão Citrato-Fosfato, pH 4,2 contendo 0,03% de H₂O₂, para desenvolver a reação.

A leitura das placas foi realizada em leitor de microplacas de ELISA quando a absorvância do topo da curva controle alcançou 2,0 - 2,4 ($\lambda=405\text{nm}$). A preparação de referência UVA 94/01 foi sub-padronizada contra a referência de caspa de gato ("cat dander") CBER E5, que contém 9,7 U/mL de Fel d 1 (1 unidade = 4 μg de proteína).

2.5.2.2 Medida da concentração de alérgenos do epitélio de cães do grupo 1 (Can f 1)

Os níveis de alérgeno de cão do grupo 1 (Can f 1) foram determinados através de ensaio imunoenzimático (ELISA), como descrito por Schou *et al.* (1992).

Placas de microtitulação (Immulon II Dynatech, USA) foram cobertas com 1 μg /poço do anticorpo monoclonal 6E9 (anti Can f 1) em Tampão Carbonato-Bicarbonato 50mM, pH 9,6, e as placas foram mantidas a 4 °C por 18 horas.

Após três lavagens com PBS-T, as placas foram bloqueadas usando 0,1 mL de 1% BSA PBS-T por 30 minutos à temperatura ambiente.

Após duas lavagens com PBS- T foram adicionados 0,1 mL de extrato de poeira a ser testado, usando 1% BSA PBS-T como diluente. Em geral, as

amostras foram diluídas 1:2, 1:8 e 1:32. As placas foram mantidas por uma hora à temperatura ambiente. Uma curva controle foi construída utilizando um extrato de referência de caspa de cachorro ("dog dander"), fazendo diluições seriadas de 1.000 UI/mL a 2 UI/mL em duplicata. As placas foram mantidas por uma hora à temperatura ambiente.

Após cinco lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL de anticorpo policlonal de coelho anti Can f 1, diluído 1:1000 em 1 % BSA PBS-T. As placas foram mantidas por 1 hora à temperatura ambiente.

Em seguida, as placas foram lavadas cinco vezes com PBS-T, e foram adicionados 0,1 mL de IgG de cabra anti-coelho, diluído 1:1000 em 1% BSA PBS-T. As placas foram mantidas por 1 hora à temperatura ambiente.

Após 5 lavagens com PBS-T, foram adicionados 0,1 mL de ABTS 1 mM em tampão Citrato-Fosfato, pH 4,2 contendo 0,03% de H₂O₂, para desenvolver a reação.

A leitura das placas foi realizada em leitor de microplacas de ELISA quando a absorvância do topo da curva controle ($\lambda=405$ nm) alcançou 2,0 – 2,4. Cada unidade Internacional (IU) equivale aproximadamente a 1ng de proteína Can f 1.

2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados obtidos foram registrados em planilha eletrônica (*Microsoft Excel*®), conferidos e exportados para posterior análise estatística (*Statistica - Statsoft*®).

A estimativa da diferença entre médias em relação aos grupos de estudo, para variáveis de distribuição contínua, simétrica e grupos independentes foi realizada pelo teste t de *Student* e para as de distribuição assimétrica pelo teste de Mann-Whitney.

A estimativa da diferença entre frequências foi realizada pelo teste exato de Fisher para as variáveis categóricas nominais.

Para todos foram utilizados testes bicaudais, considerando que as diferenças podem estar distribuídas para ambos os lados da curva, com nível de significância mínimo de 5%.

3 RESULTADOS

Constituíram a amostra deste estudo 53 ambientes de moradia a partir de pacientes atendidos e acompanhados pelo Serviço de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina- UFPR, os quais se distribuíam em vários bairros de Curitiba e região metropolitana. As características físicas dos domicílios com e sem cães estão expostos na tabela 1.

ESPAÇO DESTINADO PARA A TABELA 1

3.1 AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE POSITIVIDADE E DA CONCENTRAÇÃO DE Can f 1 E Fel d 1 NO AMBIENTE E NA PELAGEM DOS CÃES

No Grupo 1 foram inclusos 32 domicílios (60,4%), onde se avaliou a presença e as concentrações de Can f 1 e Fel d 1 na poeira da roupa de cama, colchão e chão do quarto. Em relação aos cães foram avaliados 32 amostras viáveis provenientes de sua pelagem. No Grupo 2 foram avaliados as concentrações de Can f 1 e Fel d 1 na roupa de cama e no chão do quarto em 21 domicílios sem cães e gatos (39,6%).

As características físicas dos cães avaliados, seu ambiente e seus protocolos de manejo estão expostos na tabela 2.

ESPAÇO DESTINADO PARA A TABELA 2

3.1.1 Grupo 1 – domicílios com cão doméstico

3.1.1.1 Avaliação das concentrações de Can f 1 e Fel d 1 na pelagem de cães e na poeira intra-domiciliar

Em relação ao Can f 1, de 32 amostras provenientes da pelagem de cães, 31 foram positivas (96,9%). Já de 32 amostras da poeira intra-domiciliar coletadas, 31 foram viáveis e 30 (96,9%) foram positivas na roupa de cama e em 29 (90,6%) no colchão. No caso do chão, 32 amostras foram viáveis, 26 (81,2%) foram positivas. A positividade do Can f 1 apresentou frequência semelhante em todos locais ($p > 0,05$) (Gráfico 1).

Em relação ao Fel d 1, de 32 amostras a partir da pelagem do cão, 06 (18,7%) foram positivas. Em relação às amostras da poeira domiciliar, 08 de 31 (25,0%) foram positivas na roupa de cama, 07 de 32 (21,9%) no colchão e 05 de 30 (15,6%) no chão. Não houve diferença significativa na positividade do Fel d 1 entre os locais estudados ($p = 0,25$) (Gráfico 1).

ESPAÇO DESTINADO PARA O GRÁFICO 1

Nas tabelas de 3 e 4 estão expostas as concentrações de Can f 1 e Fel d 1, respectivamente, na pelagem de cães e na poeira intra-domiciliar avaliadas.

ESPAÇO DESTINADO PARA A TABELA 3

ESPAÇO DESTINADO PARA A TABELA 4

Os gráficos 2 e 3 avaliam as concentrações de Can f 1 e Fel d 1 em cada ambiente avaliado.

ESPAÇO DESTINADO PARA O GRÁFICO 2

ESPAÇO DESTINADO PARA O GRÁFICO 3

3.1.2 Grupo controle – domicílios sem cão doméstico (n = 21)

3.1.2.1 Avaliação da frequência de positividade e da concentração de Can f 1 e Fel d 1 no ambiente

Em relação aos alérgenos de animais, o Can f 1 foi positivo em 19 de 21 (90,5%) amostras viáveis na roupa de cama e 06 de 21 (28,6%) amostras do chão. O Can f 1 foi mais frequente na roupa de cama ($p < 0,001$) nos ambientes sem cães (Gráfico 4).

Em relação ao Fel d 1, de 21 amostras viáveis, 06 (28,6%) foram positivas para Fel d 1 na roupa e 01(4,8%) no chão. O Fel d 1 foi mais frequente na roupa de cama, com nível de significância limítrofe ($p = 0,09$) (Gráfico 4).

ESPAÇO DESTINADO PARA O GRÁFICO 4

Nas tabelas de 5 e 6 estão expostas as concentrações de Can f 1 e Fel d 1, respectivamente, na pelagem de cães e na poeira intra-domiciliar avaliadas em ambientes sem cães.

ESPAÇO DESTINADO PARA A TABELA 5

ESPAÇO DESTINADO PARA A TABELA 6

Os gráficos 5 e 6 avaliam as concentrações de Can f 1 e Fel d 1 em cada ambiente avaliado.

ESPAÇO DESTINADO PARA O GRÁFICO 5

ESPAÇO DESTINADO PARA O GRÁFICO 6

3.1.3 Avaliação entre os grupos de estudo

Em relação aos alérgenos de cães, o Can f 1 foi mais frequente nos ambientes com cão doméstico (Grupo 1) no chão ($p < 0,001$). Na roupa de cama, a distribuição foi semelhante entre os domicílios ($p > 0,05$), entretanto, as concentrações de Can f 1 foram significativamente superiores na poeira de roupa de cama no Grupo 1, entre os casos positivos (Tabela 7).

ESPAÇO DESTINADO PARA A TABELA 7

Em relação ao Fel d 1 não se observou diferenças significativa entre a sua frequência nos domicílios com e sem cães domésticos na roupa de cama ou chão ($p > 0,05$), entretanto, as concentrações do Fel d 1 foram significativamente superiores na poeira de roupa de cama no Grupo 1, mormente quando este estava presente na pelagem de cães. Com relação a poeira coletada do chão, não foi possível realizar análise, visto que em apenas 1 caso foi obtido no Grupo 2 (Tabela 8).

ESPAÇO DESTINADO PARA A TABELA 8

3.1.4 Percentual de sensibilização ao epitélio de cão e gato nas crianças avaliadas.

Neste estudo foram incluídos 53 crianças entre 6 e 13 anos de idade com rinite e/ou asma alérgica. Destas 32 pertenciam ao grupo 1 e tinham contato com cães em ambiente domiciliar, e apenas 7(21,87%) tiveram TCA positivo para epitélio de cães e 5(15,62%) para epitélio de gatos. Das 21 crianças que não tinham contato domiciliar com animais de companhia, 4(19,04%) tiveram TCA positivo para epitélio de cães e 1(4,7%) para gatos.

4 DISCUSSÃO

No presente estudo, quando se avaliou a pelagem dos cães, verificou-se que o Can f 1 foi encontrado em 96,9% das amostras provenientes destas, em uma concentração média de 3,3µg/g (variando de 0,04 a 5,8µg/g) de poeira. Um aumento da frequência de Can f 1 na poeira nos domicílios de Curitiba foi observado em relação ao estudo de Esteves, Zavadniak e Rosário Filho¹⁹, onde este foi encontrado em 35,1% das amostras estudadas em uma concentração que variou de 0,1µg/g a 108,8µg/g de poeira. Apesar de Curitiba ser a sétima cidade com maior renda *per capita* do Brasil e ter alto índice de desenvolvimento humano, as populações atendidas pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR) geralmente estão distribuídas em bairros periféricos da cidade ou em zona rural, onde as condições sócio-econômicas e o nível de escolaridade na população adulta e jovem é menor, há menor padrão higiênico-sanitário e maior presença de animais em ambientes internos e externos. Este fato pode favorecer as altas concentrações de alérgenos de cães encontradas nestes domicílios.

No presente estudo, houve uma correlação significativa entre a positividade de Can f 1 na pelagem de cães e no ambiente, havendo maior concentração deste em ambientes com cães, principalmente no chão. Os cães avaliados neste estudo são em sua maioria animais mantidos em quintais, não higienizados, escovados e tosados regularmente. Este fato pode ter favorecido a retenção de queratina, debris celulares e material sebáceo, o qual geralmente é rico em Can f 1, na pele e pelagem destes animais²⁵. Vale ressaltar que a maioria dos cães era composta por machos, não castrados e púberes, que podem apresentar por influência hormonal, uma maior produção de sebo pelas glândulas sebáceas, adanais hepatóides e supracaudais, e maior concentração de alérgenos na sua pelagem^{14,25,26}. Outro fato a ser considerado é que 95,8% destes cães apresentavam pelagem curta, o que talvez possa favorecer a concentração de material lipídico ao longo do pêlo e de seus alérgenos. Desta forma, a pelagem dos cães no presente estudo apresentou condições que favoreceram a produção, concentração e manutenção do Can f 1 e sua ampla disseminação para os espaços intra-domiciliares avaliados.

Em relação ao Fel d 1, apesar da baixa frequência de ocorrência, este atingiu concentrações significantes na pelagem dos cães e sua positividade e concentrações ambientais foram superiores em ambientes com cães, quando este estava presente em sua pelagem. Isto denota que o cão, talvez por frequentar nichos ecológicos comuns aos gatos, pode transportar de forma viável este alérgeno em sua pelagem e disseminá-lo para o ambiente intra-domiciliar.

Em ambientes com cães, não houve diferença entre a positividade de Can f 1 e Fel d 1 nos vários ambientes estudados, entretanto estes atingiram maiores concentrações em ambientes com cães, o que denota que a presença de animais de companhia nos ambientes, aumenta a concentração de seus alérgenos¹⁴.

No presente estudo e no apresentado por Zavadniak e Rosário Filho (2000) a partir da poeira de Curitiba, O Can f 1 e o Fel d 1, embora em menor concentração, foram amplamente encontrados em ambientes sem cães e sem gatos, principalmente na roupa de cama. Este achado é justificado pelo caráter adesivo destes alérgenos, que lhe imputam uma natureza ubiquitária, fazendo com que sejam amplamente encontrados, mesmo em ambientes sem animais, sendo geralmente transportados pelas pessoas por meio de roupas, sapatos, automóveis e inúmeras fômites^{12,14,17,19,21}. O fato de estes serem mais frequentes na roupa de cama pode estar relacionado ao menor índice de troca desta, em relação ao chão, que é limpo e aspirado com maior frequência.

Outro fato significativo é que no presente estudo, em geral, ambientes sem cães apresentaram menor quantidade de mobília, tapetes, cortinas e eram mais frequentemente higienizados. Desta forma, indivíduos que não possuem cães no ambiente parecem ser mais conscienciosos da necessidade de modificação e manejo ambiental para evitar crises de rinite e asma alérgica relacionados aos fatores extrínsecos.

Os alérgenos de animais, por possuírem menos de 5µm, permanecem suspensos no ambiente, independente da manipulação da poeira doméstica, ou com qualquer corrente de ar e movimentação no ambiente intra-domiciliar^{8,14}. Desta forma, embora a mensuração dos níveis de alérgenos na poeira doméstica seja padronizada, a relação entre seus níveis na roupa de cama, colchão e chão e sua concentração no ar é pouco estabelecida e,

geralmente, alérgenos de animais possuem concentrações no ar superiores as observadas no ambiente e podem ser inalados em quantidades de 10 a 100 vezes superiores as de alérgenos de ácaro^{8,14}.

Os alérgenos de animais são associados a doenças respiratórias por serem ubiqüitários, encontrados até mesmo em ambientes sem animais e permanecerem a maior parte do tempo em suspensão⁸. A sensibilização a cães tem tido ocorrência em índices que variaram de 9,5% a 20% dos adolescentes asmáticos^{27,28} e maiores índices de sensibilização a alérgenos do epitélio de cães têm sido observados em zonas rurais ou em populações de menor poder aquisitivo e condição sócio-econômica²⁸. Em relação ao Fel d 1, este tem sido incriminado como causa de sensibilização e asma clínica em 22 a 67% dos casos^{3,17}.

Apesar da ampla exposição, a sensibilização ao Can f 1 e ao Fel d 1 não é tão freqüente como observado a ácaros⁸, como evidenciado no presente estudo. Isto denota que para os alérgenos de animais, a frequência e a exposição a altas concentrações não se relacionam com altos níveis de sensibilização^{29,30}. Este fato pode ser explicado pela resposta imunológica aos alérgenos de mamíferos serem diferentes da resposta observada contra insetos, ácaros e polens. Pela natureza não enzimática do alérgeno ou excesso de glicosilação, frequência e quantidade de exposição, além de menor distância evolutiva entre as espécies, a resposta Th2 à alérgenos de mamíferos deriva para a formação de IgG e IgG4 ao invés de IgE, gerando uma espécie de tolerância clínica, onde os sintomas não são aparentes ou os indivíduos sensibilizados se mantenham oligossintomáticos. Isto explica porque muitas crianças e adultos com histórico de rinite e asma em casas com cães e gatos não desenvolvem alergia a estes³⁰.

A redução da exposição aos fatores que podem precipitar ou intensificar doenças alérgicas, mormente a rinite, asma e a dermatite atópica, é uma parte importante do seu tratamento, sendo a educação do paciente item fundamental para o controle da exposição e da doença alérgica¹⁴.

Para alérgenos de animais, a remoção do animal do ambiente domiciliar é capaz de reduzir a quantidade de seus alérgenos em até quatro meses⁸. Manter animais em ambientes externos é uma resolução parcial, já que o contato da família com este pode tornar as pessoas transportadores

passivos para o ambiente intra-domiciliar^{8,12,14}.

Entretanto a adesão a exclusão de animais não é amplamente aceita e a exposição a seus alérgenos ocorrem mesmo em ambientes sem animais, visto seu caráter ubiquitário e adesivo^{8,12,14}.

Alternativas a exclusão do animal seria a sua manutenção mais frequente em ambientes extra-domiciliares, a minimização do contato deste com indivíduos alérgicos a seus alérgenos, sua higienização e aspiração periódicas, limpeza ambiental, aspiração de pó e utilização de filtros de ar. Estas medidas podem ser capazes de minimizar a exposição à alérgenos de animais e outros que sua pelagem possa albergar e minimizar os sintomas relacionados a rinite e a asma alérgica em indivíduos sensibilizados ao Can f 1 e Fel d 1.

5 CONCLUSÃO

Com o presente estudo permitiu-se concluir que:

- h) Cães não escovados, higienizados e tosados regularmente, frequentemente carregam em sua pelagem Can f 1, em concentrações que podem ser sensibilizantes em indivíduos suscetíveis.
- i) A pelagem de cães no presente estudo pode carrear de forma viável o Fel d 1 em 18% das vezes, em concentrações semelhantes ao Can f 1, podendo disseminá-lo para o ambiente intra-domiciliar.
- j) Os alérgenos de animais ocorrem em igual frequência em ambientes com e sem cães e gatos, havendo maior concentração de Can f 1 e Fel d 1 em ambientes com cães.
- k) Apesar da ampla exposição, a sensibilização a alérgenos de animais não é frequente em crianças com rinite e asma alérgica.

REFERÊNCIAS

31. Eggleston PA, Bush, RK. Environmental allergen avoidance: an overview. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2003;(107);3:403-405.
32. Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B, Björkstén B, Aberg N. High-dose exposure to cat is associated with clinical tolerance: a modified Th2 immune response?. *Clinical and Experimental Allergy* 2003;33:1681-1685.
33. Ownby DR, Johnson CC. Does exposure to dogs and cats in the first year of life influence the development of allergic sensitization?. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2003;3:517-522.
34. Wright AN. The epidemiology of the atopic child: who is at risk for what?. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004;113(1):2-7.
35. Camara AA, Silva JM, Ferriani VPL, Tobias KRC, Macedo IS, Padovani MA, Harsi CM, Cardoso MRA, Camelo-Nunes IC, Solé D. Allergic rhinitis: indicators of quality of life. *J Bras Pneumol* 2010;36(1):124-33.
36. Upham JW, Holt PG. Environment and development of atopy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2005;5:167-172.
37. Arlian LG, Platts-Mills TAE. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2001;107(3):406- 413.
38. Platts-Mills TA. Indoor allergens. In: Middleton's allergy, 7. ed., Mosby Elsevier: Philadelphia, p.539-554, 2009.
39. Zavadniak AF. Verificação da potência de extratos alergênicos e da exposição à alérgenos domiciliares: contribuição ao tratamento de doenças alérgicas. Curitiba. 96f. Dissertação (Mestrado em Pediatria) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2000.
40. Arruda LK, Vailes LD, Platts-Mills TA, Fernandez-Caldas E, Montealegre F, Lin KL, Chua KY, Rizzo MC, Naspitz CK, Chapman MD. Sensitization to *Blomia tropicalis* in patients with asthma and identification of allergen Blo t 5. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(1):343-50.
41. Chew FT, Yi FC, Chua KY, Fernandez-Caldas E, Arruda LK, Chapman MD, Lee BW. Allergenic differences between the domestic mites *Blomia tropicalis* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Exp Allergy* 1999;29(7):982-8.
42. Chapman, MD; Wood, R.A. The role and remediation of animal allergens in allergic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2001,107(3) (Suppl) 414- 421.

43. Pastorino AC, Rimazza RD, Leone C, Castro AP, Solé D, Jacob CM. Risk factors for asthma in adolescents in a large urban region of Brazil. *J Asthma* 2006;43(9):695-700.
44. Portnoy J, Kennedy K, Sublett J. American Academy of Allergy Asthma & Immunology. Environmental Assessment and Remediation: a practice parameter [site na Internet]. Disponível em: http://www.aaaai.org/Aaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Announcements/Furry_Animals_13.pdf. Acessado em: out. de 2011.
45. Bornehag CG, Sundell J, Hagerhed L, Janson S. Pet-keeping in early childhood and airway, nose and skin symptoms later in life. *Allergy UK* 2003;58:939-944.
46. Simpson A, Custovic A. Early pet exposure: friend or foe?. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2003;3:7-14.
47. Chapman MD, Wood RA. The role and remediation of animal allergens in allergic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2001;107(3):414- 421.
48. Saarelainen S, Taivainen A, Rytönen-Nissinen M, Auriola S, Immonen A, Mantylarvi R. Assessment of recombinant dog allergens Can f 1 and Can f 2 for the diagnosis of dog allergy. *Clin Exp Allergy* 2004;34(10): 1576-82.
49. Esteves PC, Rosário Filho NA, Zavadniak AF. Prevalence of perennial and seasonal rhinitis in Curitiba, Brazil. *Allergy & Clinical Immunology International* 2000;2:138.
50. Karlsson AS, Renström A, Hedrén M, Larsson K. Allergen avoidance does not alter airborne cat allergen levels in classrooms. *Allergy UK* 2004;59:661-667.
51. Tranter DC. Indoor allergens in settled school dust: a review of findings and significant factors. *Clinical and Experimental Allergy* 2005;35:126-136.
52. Salo PM, Arbes Junior SJ, Crockett PW, Thorne PS, Cohn RD, Zeldin DC. Exposure to multiple indoor allergens in US homes and its relationship to asthma. *Journal Allergy and Clinical Immunology* 2008;121(3):678-84.
53. De Lucca SD, O'Meara TJ, Tovey ER. Exposure to mite and cat allergens on a range of clothing items at home and the transfer of cat allergen in the workplace. *Journal Allergy and Clinical Immunology* 2000;106(5):874-9.
54. Almquist C, Hage-Hamsten, V. Cat and dog allergens: can intervention studies solve their inscrutable riddle?. *Clinical and Experimental Allergy* 2003;33:1167-1170.

55. Nicholas C, Wegienka G, Havstad S, Zoratti E, Ownby D, Johnson CC. Dog characteristics and allergen levels in the home. *Ann Allergy Asthma Immunology* 2010;105(3):228-33.
56. Zielonka TM, Charpin D, Berbis P, Luciani P, Casanova D, Vervloet D. Effects of castration and testosterone on Fel d 1 production by sebaceous glands of male cats: immunological assessment. *Clin. Exp. Allergy* 1994;24(12):1169-73.
57. Pastorino AC, Kuschnir FC, Arruda LK, Casagrande RR, Souza RG, Dias GA, Silveira HH, Cunha AJ, Jacob CM, Solé, D. Sensitisation to aeroallergens in Brazilian adolescents living at the periphery of large subtropical urban centres. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008;36(1):9-16.
58. Sarinho EC, Mariano J, Sarinho SW, Medeiros D, Rizzo JA, Almerinda RS, SOLÉ D. Sensitisation to aeroallergens among asthmatic and non-asthmatic adolescents living in a poor region in the Northeast of Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009;37(5):239-43.
59. Mandhane PJ, Sears MR, Poulton R, Greene JM, Wendy Lou WY, Taylor R, Hancox RJ. Cats and dogs the risk of atopy in childhood and adulthood, *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(4):745-750.
60. Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B, Björkstén B, Aberg N. High-dose exposure to cat is associated with clinical tolerance: a modified Th2 immune response?. *Clinical and Experimental Allergy* 2003;33:1681-1685.

TABELAS

TABELA 1* – CARACTERÍSTICAS DOS DOMICÍLIOS COM E SEM CÃES INCLUSOS NO PROJETO (N=53).

	C/ CÃES (n-32)	S/CÃES (n-21)
NÚMERO DE HABITANTES (Mediana)	04 (02-09)	04 (03-07)
NÚMERO DE CÔMODOS (Mediana)	05 (03-12)	05 (02-09)
NÚMERO DE PESSOS POR QUARTO (Mediana)	02 (01-05)	02 (01-05)
TIPO DE PISO - Liso	27 (84,5%)	19 (90,5%)
	01 (3,0%)	01 (4,75%)
	03 (9,5%)	00 (0,0%)
	01 (3,0%)	01 (4,75%)
Cimento		
Carpete		
Taco		
ESTOFADOS, CORTINAS E TAPETES	27 (84,5%)	07 (33,3%)
FREQUENCIA DE LIMPEZA		
Diária	17 (53,0%)	11 (52,4%)
Duas vezes por semana	05 (15,0%)	00 (0,0%)
Três vezes por semana	02 (6%)	04 (19,0%)
Semanal	07 (22,0%)	06 (28,6%)
Quinzenal	01 (3%)	00 (0,0%)
TROCA DE ROUPA DE CAMA		
Duas vezes por semana	06 (19,0%)	01 (4,75%)
Semanal	23 (72,0%)	19 (90,5%)
Quinzenal	02 (6,0%)	01 (4,75%)
Mensal	01 (3,0%)	00 (0,0%)

* FONTE: Os autores (2011)

TABELA 2[†] – CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E DO MANEJO DOS CÃES INCLUSOS NO PROJETO (N=48).

SEXO- Macho	30 (62,5%)
Fêmea	18 (37,5%)
IDADE- 0- 1 ano	04 (8,3%)
1- 6 anos	41 (85,4%)
6-10 anos	03 (6,3%)
COMPRIMENTO DA PELAGEM- Curta	46 (95,8%)
Longa	02 (4,2%)
HABITAT- Intra-domiciliar	06 (12,5%)
Extra-domiciliar	42 (87,5%)
USO PERIÓDICO DE PULICIDA/ ACARICIDA	7/43(16,3%)
FREQUENCIA DE BANHOS	
Semanal	10 (20,8%)
Quinzenal	10 (20,8%)
Mensal	22 (45,8%)
Trimestral	03 (6,3%)
Semestral	03 (6,3%)
ESCOVAÇÃO	09 (18,7%)
CONTATO CONTÍNUO COM A CRIANÇA	30 (62,5%)
PIORA DO QUADRO CLÍNICO DA CRIANÇA APÓS	02/32 (6,2%)
CONTATO COM O CÃO	

[†] FONTE: Os autores (2011)

TABELA 3[‡] - AVALIAÇÃO DA MÉDIA, MEDIANA E DESVIO PADRÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/gr}$) DE Can f 1, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRADOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
CÃO	3,3	1,4	2,8 – 3,8	3,4	0,04	5,8
ROUPA DE CAMA	1,2	1,2	0,8 – 1,7	0,7	0,03	4,6
COLCHÃO	1,2	1,1	0,7 – 1,6	0,6	0,01	3,8
CHÃO	1,1	1,4	0,5 – 1,7	0,4	0,01	4,7

[‡] FONTE: Os autores (2011)

TABELA 4[§] – AVALIAÇÃO DA MÉDIA, MEDIANA E DESVIO PADRÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/gr}$) DE FeI d 1, ENCONTRADOS NA POEIRA INTRA-DOMICILIAR E NA PELAGEM DE CÃES

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
CÃO	1,3	05	0,8 – 1,9	1,3	0,6	1,9
ROUPA DE CAMA	1,4	0,7	0,8 – 2,0	1,6	0,4	2,1
COLCHÃO	1,3	0,8	0,7 – 2,0	1,7	0,1	2,0
CHÃO	2,1	2,0	0,4 – 4,7	1,8	0,3	5,6

[§] FONTE: Os autores (2011)

TABELA 5^{II} – AVALIAÇÃO DA MÉDIA, MEDIANA E DESVIO PADRÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/gr}$) Can f 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
ROUPA DE CAMA	0,8	1,4	0,1 – 1,5	0,05	0,03	4,4
CHÃO	0,5	0,6	0,1 – 1,2	0,3	0,04	1,6

^{II} FONTE: Os autores (2011)

TABELA 6** – AVALIAÇÃO DA MÉDIA, MEDIANA E DESVIO PADRÃO DA CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g/gr}$) Fel d 1, ENCONTRADOS NA ROUPA DE CAMA E CHÃO DE DOMICÍLIOS SEM CÃES

	Média	DP	IC (95%)	Mediana	Mínimo	Máximo
ROUPA DE CAMA	0,07	0,05	0,08 – 0,1	0,05	0,03	0,2
CHÃO	--	--	--	--	0,04	0,04

** FONTE: Os autores (2011)

TABELA 7^{††} – MEDIDAS DE Can f 1 DE ACORDO COM OS GRUPOS DE ESTUDO

	GRUPO 1 (n = 32)	GRUPO 2 (n = 21)	P
Roupa de Cama	0,67 (0,03 – 4,57)	0,05 (0,03 – 4,40)	0,01
Chão	0,44 (0,01 – 4,69)	0,28 (0,04 – 1,64)	0,39

^{††} Teste de Mann-Whitney / FONTE: Os autores (2011)

TABELA 8^{##} – MEDIDAS DE Fel d 1 DE ACORDO COM OS GRUPOS DE ESTUDO

	GRUPO 1 (n = 32)	GRUPO 2 (n = 21)	P
Roupa de Cama	1,63 (0,43 – 2,10)	0,05 (0,03 – 0,18)	< 0,001

^{##} Teste de Mann-Whitney / FONTE: Os autores (2011)

GRÁFICOS

GRAFICO 1

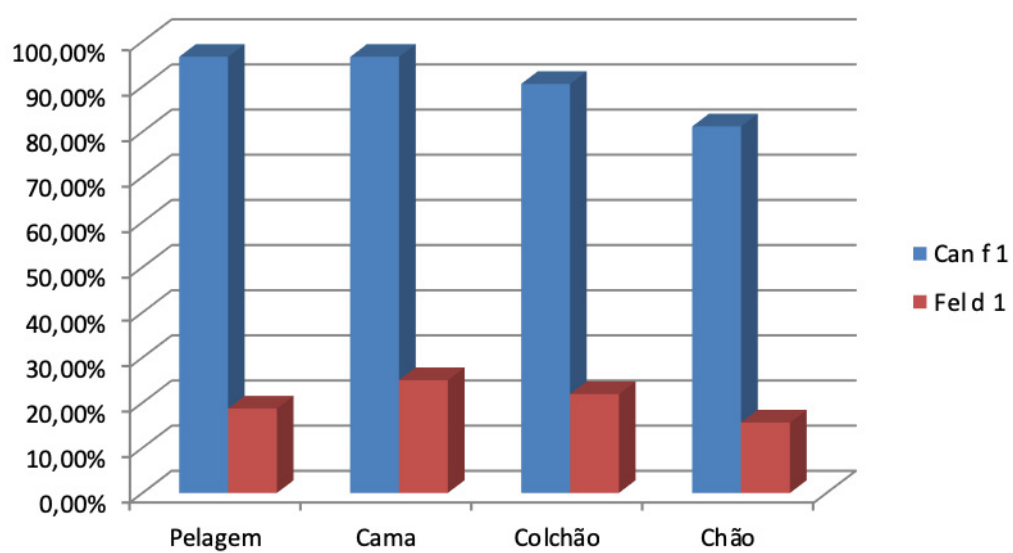
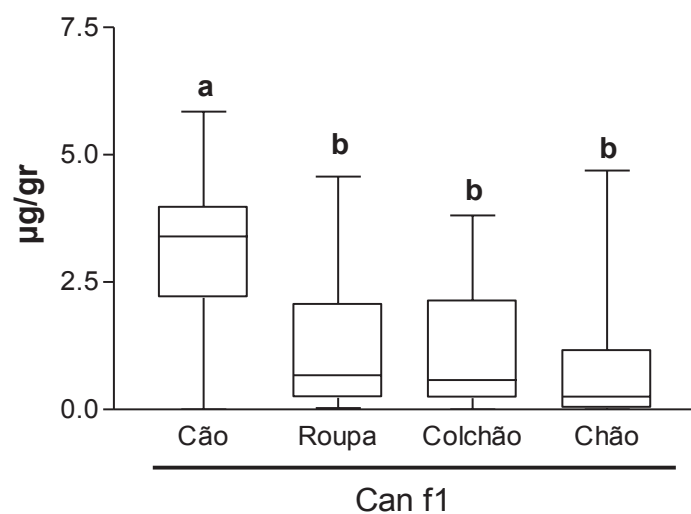
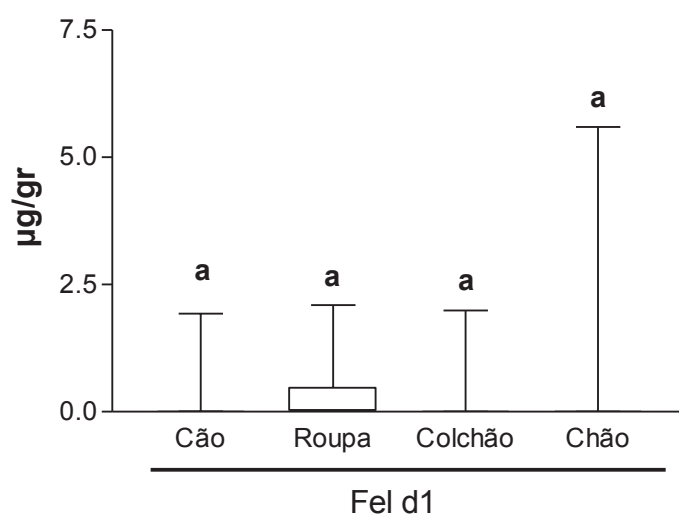


GRAFICO 2



Letras iguais nas barras $p > 0,05$; Letras diferentes nas barras $p < 0,001$. As barras indicam as médias e erro padrão da média.

GRAFICO 3



Letras iguais nas barras $p > 0,05$; As barras indicam as médias e erro padrão da média.

GRAFICO 4

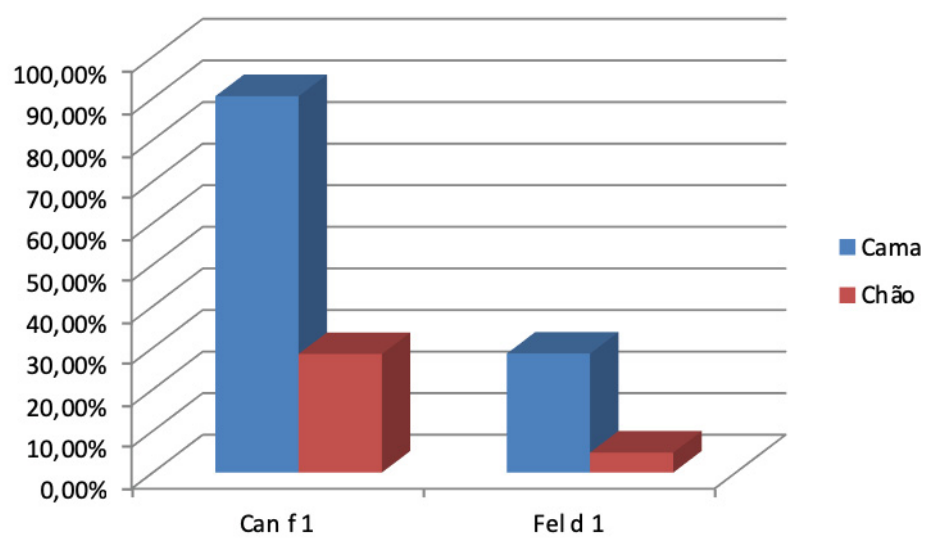
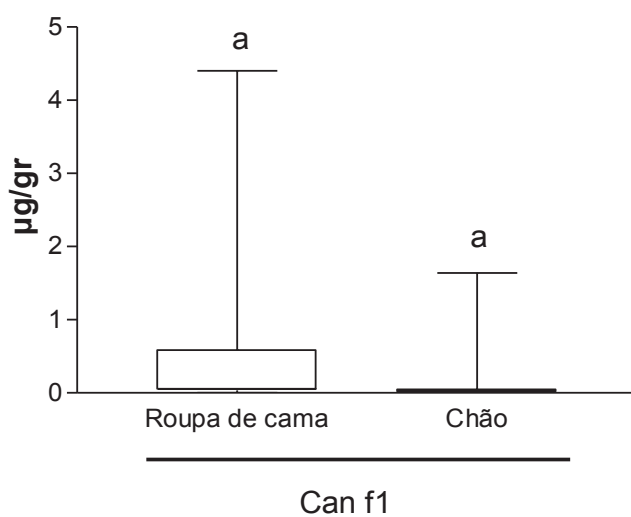
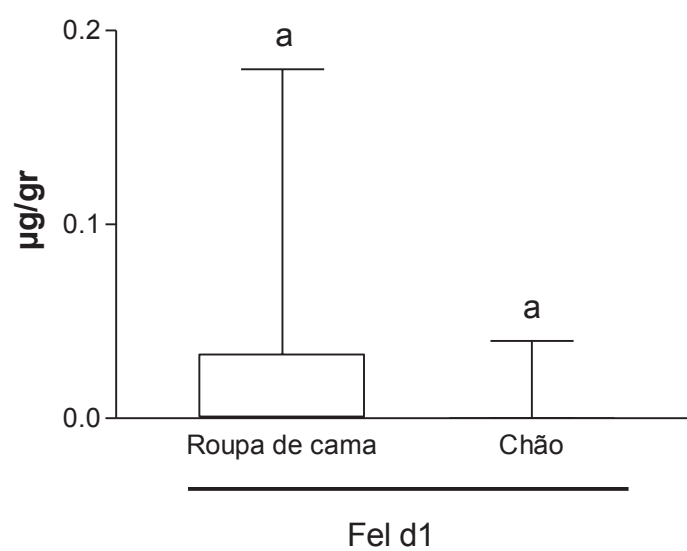


GRAFICO 5



Letras iguais nas barras indicam $p > 0,05$.

GRAFICO 6



LEGENDA DAS FIGURAS

GRAFICO 1 - Frequência de positividade de Can f 1 e Fel d 1 nos locais pesquisados em ambientes com cães.

GRAFICO 2 - Avaliação comparada das concentrações de Can f 1 ($\mu\text{g/g}$) na pelagem do cão, roupa de cama, colchão e chão do quarto.

GRAFICO 3 - Avaliação comparada das concentrações de Fel d 1 ($\mu\text{g/g}$) na pelagem do cão, roupa de cama, colchão e chão do quarto.

GRAFICO 4 - Frequência de positividade de Can f 1 e Fel d 1 nos locais pesquisados em ambientes sem cães e gatos.

GRAFICO 5 - Avaliação comparada das concentrações de Can f 1 ($\mu\text{g/g}$) na roupa de cama e chão do quarto em ambientes sem cães - Letras iguais nas barras indicam $p>0,05$

GRAFICO 6 - Avaliação comparada das concentrações de Fel d 1 ($\mu\text{g/g}$) na roupa de cama e chão do quarto em ambientes sem cães.

ANEXO A – PÁGINA DIGITALIZADA



2ª VIA

Curitiba, 27 de abril de 2006.

Ilmo (a) Sr. (a)
Nelson Augusto Rosário Filho
Marconi Rodrigues de Farias
Nesta

Prezada Pesquisadora:

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "COMPARAÇÃO ENTRE A DENSIDADE DE AEROALÉRGENOS E ENDOTOXINAS NA POEIRA DOMICILIAR E NA PELE E PELAGEM DE CÃES (CANIS FAMILIARIS) E SUA RELAÇÃO COM DOENÇAS ATÓPICAS EM CRIANÇAS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA", foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 25 de abril de 2006. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0042.0.208.000-06
Registro CEP: 1194.042/2006-04

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: 27 de outubro de 2006.

Atenciosamente,

A handwritten signature in blue ink, which appears to read "Renato", is positioned above the printed name of the signatory.

Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR